



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2019

Überempfindlichkeiten auf Medikamente - wichtigste Formen und Warnzeichen

Brüggen, Marie-Charlotte ; Nägeli, C ; Schmid-Grendelmeier, P

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-180252>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Brüggen, Marie-Charlotte; Nägeli, C; Schmid-Grendelmeier, P (2019). Überempfindlichkeiten auf Medikamente - wichtigste Formen und Warnzeichen. *Dermatologie Praxis*, 29(4):1-14.

DERMATOLOGIE PRAXIS

FORTBILDUNG HAUTNAH

WIE ICH ZU
MEINEM
JOB KAM?
MIT COSENTYX®.

 **Cosentyx®**
secukinumab

Ab
sofort
REAL WORLD
EVIDENCE
DATEN³

Wieder voll im Leben – dank Cosentyx®.

Mit Cosentyx® erleben 8 von 10 Patienten was es bedeutet, fast symptomfrei zu sein* – und sich endlich wieder frei zu fühlen.^{o,1,2}

Cosentyx®: Aus der Schweiz, für die Schweiz #

* PASI-90-Ansprechen in Woche 16 (prim. Endpunkt CLEAR) | ° DLQI-Ansprechen in Woche 52
Cosentyx® wird in der Schweiz (Stein/AG) bei Novartis Pharma Stein AG konfektioniert.

1. Thaci D et al., Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. J Am Acad Dermatol 2015; 73(3): 400–409.
2. Fachinformation Cosentyx® (Secukinumab), Stand der Information: Januar 2018, www.swissmedicinfo.ch.
3. Augustin M. et al, Effectiveness and safety of secukinumab treatment in real-world clinical settings in European countries confirms its efficacy and safety from clinical trials: Data from an interim analysis of SERENA study. Poster präsentiert beim: AAD Annual Meeting, 1.–5. März 2019 in Washington D.C. USA.

Kurzfachinformation auf Seite 28

CME-FORTBILDUNG



Warnzeichen bei
Medikamentenallergien
Überempfindlichkeit auf
Medikamente – wichtigste
Formen und Warnzeichen

Hymenopteren
Insektengiftallergie

MEDIZIN

Dermatomyositis
Faltenbehandlung: Hyaluronfiller
**Chronisch-entzündliche
Dermatosen**
Pemphigus vulgaris
Hautmikrobiom
Immuntherapie

medizinonline

NEU

zur Behandlung mittelschwerer
bis schwerer Plaque-Psoriasis*

JETZT
KASSENZULÄSSIG¹

Die Möglichkeit von Nichts auf der Haut, kann für Patienten Alles bedeuten.^{2,3}

NICHTS
IST ALLES^{2,3}

BIS ZU 60% DER PATIENTEN
ERREICHEN NACH 1 JAHR PASI 100
UND BIS ZU 81% DER PATIENTEN PASI 90.**


SkyriziTM
(risankizumab)

* SKYRIZITM ist indiziert zur Behandlung mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die auf andere systemische Therapien wie beispielsweise Cyclosporin, Methotrexat (MTX) oder PUVA (Psoralen und UV-A) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien besteht.

** Vollständige Erscheinungsfreiheit (PASI 100) bei bis zu 60% der Patienten in Woche 52 (UltiMa-2-Studie).⁴

¹) BAG, SL Spezialitätenliste, Stand August 2019, www.spezialitaetenliste.ch. ²) Blome C et al. Patient-relevant treatment goals in psoriasis. Arch Dermatol Res (2016) 308: 69–78. ³) Maul JT et al. Gender and age significantly determine patient needs and treatment goals in psoriasis - a lesson for practice. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019; 33(4): 700–708. ⁴) Gordon KB et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltiMa-1 and UltiMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. Lancet. 2018; 392(10148): 650-661. doi:10.1016/S0140-6736(18): 31713-31716.

Kurzfassung Fachinformation SKYRIZITM (Risankizumab): I: Behandlung mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die auf andere systemische Therapien wie beispielsweise Cyclosporin, Methotrexat (MTX) oder PUVA (Psoralen und UV-A) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien besteht. D: Anwendung sollte unter Aufsicht eines in der Diagnose und Behandlung der Plaque-Psoriasis erfahrenen Arztes erfolgen, nach geeigneter Schulung auch Selbstinjektion. Empfohlene Dosis 150 mg als s.c. Injektion (zwei Injektionen zu jeweils 75 mg) in Woche 0 und 4, dann alle 12 Wochen. Kein Ansprechen nach 16 Wochen, Abbruch erwägen. KI: Überempfindlichkeit auf Wirkstoff/Hilfsstoffe. Klinisch relevante aktive Infektionen (z.B. aktive Tuberkulose). W: Bei einer klinisch bedeutsamen Infektion, Patient engmaschig überwachen und SKYRIZITM Therapie nicht einleiten bzw. unterbrechen bis die Infektion abgeklungen ist. Vor Behandlung mit SKYRIZITM Beurteilung einer Tuberkulose (TB)-Infektion, bei latenter TB zunächst TB-Therapie einleiten. Überwachung auf TB während Behandlung. Keine Lebendimpfstoffe während der Behandlung. Bei schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen Behandlung abbrechen. IA: Keine relevanten Interaktionen beobachtet. UW: Sehr häufig: Infektion der oberen Atemwege. Beinhaltet: Atemwegsinfektion (viral, bakteriell oder nicht spezifiziert), Sinusitis (auch akute), Rhinitis, Nasopharyngitis, Pharyngitis (auch virale), Tonsillitis. P: 75 mg / 0,83 ml: 2 Fertigspritzen mit Injektionslösung pro Packung. Liste B. Z: AbbVie AG, Neuhoferstrasse 23, CH-6341 Baar, Tel. (+41) 41 399 15 00 (V1). Ausführliche Informationen, siehe Arzneimittel-Fachinformation: www.swissmedinfo.ch.

abbvie

Medikamentenüberempfindlichkeit und Insektengiftallergie

Früh erkennen, um schweren Verläufen vorzubeugen

■ Überempfindlichkeiten auf Medikamente kommen häufig vor. Fast jedes Medikament kann (potenziell) eine Allergie verursachen. Anaphylaxie, das Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) mit dessen Maximalvariante, der toxisch-epidermalen Nekrolyse (TEN), das Erythema multiforme major sowie das sogenannte DRESS (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) werden zu den schweren Medikamentenallergien gezählt. Sie möglichst früh zu erkennen, ist von grosser Bedeutung für die Therapie, denn je eher eine Allergie erkannt wird, desto grösser sind die Chancen, schwere Entwicklungen mit Organschädigung und potenziell letalem Verlauf zu verhindern.

Selbst erfahrenen Kollegen fällt es oft schwer, ungefährliche von schweren allergischen Arzneimittelreaktionen zu differenzieren. Doch es gibt einige klinische und anamnestiche Anhaltspunkte, anhand derer man sich orientieren kann. Ebenso sollte man Patienten bei dem Verdacht auf eine Medikamentenallergie spezifische Fragen stellen, um diesen zu erhärten oder auszuschliessen.

Der erste CME-Fortbildungsartikel in dieser Ausgabe der Dermatologie Praxis wird Ihnen diese und andere Methoden und Therapieoptionen bei Medikamentenüberempfindlichkeit vorstellen. Ebenfalls mit allergischen Reaktionen beschäftigt sich daran anschliessend der zweite CME-Artikel:

Neben Arznei- und Nahrungsmitteln gehören Insektenstiche zu den häufigsten Ursachen schwerer allergischer Reaktionen. Das Risiko einer Insektengiftallergie liegt zwischen 0,3–8,9%. In der Schweiz sterben pro Jahr bis zu vier Menschen nach einem Insektenstich. Bei milden Reaktionen wie etwa einer

isolierten Urtikaria oder einem leichten Angioödem reicht zumeist ein Antihistaminikum als Massnahme aus, doch wenn es nach einem Stich zu einem Notfall kommt, ist intramuskulär verabreichtes Adrenalin die Behandlung der Wahl.

Die genaue Diagnostik der Insektengiftallergie und die kausale Behandlung mittels venomspezifischer Immuntherapie (VIT) stehen im Mittelpunkt dieser CME-Fortbildung.

Weitere Themen dieser Ausgabe der Dermatologie Praxis reichen u.a. von entzündlichen Dermatosen über atopische Dermatitis bis hin zur Psoriasis. Ein breites dermatologisches Themenspektrum erwartet Sie also, bei dessen Studium ich Ihnen viel Vergnügen wünsche.



Prof. Dr. med. PhD Marie-Charlotte Brüggemann,
Davos und Zürich

Die Fortbildungsthemen in dieser Ausgabe:

Warnzeichen bei Medikamenten-Allergien.....	Seite 8
Hymenopteren: Insektengiftallergie.....	Seite 18
CME-Fortbildungsfragen.....	Seite 14

Credits auf medizinonline.ch

Einloggen, Fragen beantworten und direkt CME-Zertifikat downloaden.



medizinonline

DERMATOLOGIE PRAXIS

FORTBILDUNG HAUTNAH

EDITORIAL

- 1 Medikamentenüberempfindlichkeit und Insektengiftallergie
Früh erkennen, um schweren Verläufen vorzubeugen
Prof. Dr. med. PhD Marie-Charlotte Brüggen, Davos und Zürich

CME-FORTBILDUNG

- 8 Warnzeichen bei Medikamenten-Allergien
Überempfindlichkeiten auf Medikamente – wichtigste Formen und Warnzeichen
Prof. Dr. med. PhD Marie-Charlotte Brüggen, Davos und Zürich;
Dr. med. Mirjam C. Nägeli,
Prof. Dr. med. Peter Schmid-Grendelmeier, Zürich
- 18 Hymenopteren
Insektengiftallergie
Dr. med. et phil. Anna Gschwend,
Prof. Dr. med. Arthur Helbling, Bern
- 14 **CME-Fortbildungsfragen**
- 15 **Credits auf medizinonline.ch**
 Anleitung zur Online-Fortbildung

MEDIZIN

- 12 Hautkrebs
Kutane Tumore weltweit sehr häufig
 Nicht-melanozytäre Tumoren
Hohe Dunkelziffer
- 22 Hautmikrobiom
Host-Mikrobiom-Interaktionen bei Atopischer Dermatitis
- 24 Plaque-Psoriasis
Skilarence®: Studienergebnisse überzeugen Swissmedic
 Mikrobiotische Hautpflege
Neue Produktelinie
- 26 Entzündliche Systemerkrankungen
Juvenile Dermatomyositis – Aktuelle Empfehlungen zum Management
Dr. med. Felicitas Bellutti Enders,
Dr. med. Andreas Wörner, Basel

- 30 Therapie allergischer Hautkrankheiten
Zellverwandtschaft eröffnet neue Wege

Wundversorgung
«Biologisches Pflaster» zum Patent angemeldet

- 32 Entzündliche Dermatosen – von der Immunologie zu den Wirksubstanzen
Quantensprung bei targetspezifischen Therapieoptionen

- 36 Faltentherapie
Therapiekonzept am Beispiel einer Hyaluronfillerbehandlung
Dr. med. Christoph Schänzle, Olten, Zürich Jelmoli, Winterthur, Solothurn, Grenchen

- 42 Entzündliche Krisengebiete
Problemzone Augenlider

- 44 Autoimmunerkrankungen
Fatigue bei Lupus und Co.

- 46 Immuntherapien
CAR-T für Pemphigus vulgaris als zukünftige Therapieoption?

- 48 Chronisch-entzündliche Hauterkrankungen
Positive Langzeiteffekte bei moderater bis schwerer Psoriasis

SONDERREPORT

- 40 Neue Therapieoption bei mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis
2-Jahresdaten belegen anhaltend hohe Wirksamkeit von SKYRIZI™ (Risankizumab)

WEITERE RUBRIKEN

- 4 News
- 15 Board
- 33 Impressum
- 34 Branchen News
- 39 Branchen News
- 45 Branchen News

Titelbild: © Josep Maria Barres, iStockphoto

Durchbruch* bei atopischer Dermatitis**

DUPIXENT®
(Dupilumab)

**DOPPELT STARK.¹
SCHNELL.² EINFACH.³**

NEU

Doppelt stark. Wirkung auf Juckreiz & Hautbild.¹

Schnell. Signifikante Symptombesserung innerhalb 2 Wochen.²

Einfach. Alle 2 Wochen subkutan (s.c.) & ohne Monitoring.³

DUPIXENT®
(Dupilumab)

****DUPIXENT®: Erstes Biologikum bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis*****

*FDA Press Release. FDA approves new eczema drug Dupixent. March 28, 2017. www.fda.gov. *** wenn eine Therapie mit verschreibungspflichtigen topischen Medikamenten keine angemessene Krankheitskontrolle ermöglicht oder nicht empfohlen wird. DUPIXENT® kann mit oder ohne topische Kortikosteroide verwendet werden.³

¹ Simpson EL et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2016; 375: 2335–48; ² Blauvelt A et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 389: 2287–303; ³ DUPIXENT® Fachinformation, Stand April 2019, www.swissmedicinfo.ch.

Dupixent® Injektionslösung (300 mg/2 ml) **W:** Dupilumab (aus gentechnisch veränderten Zellen des chinesischen Hamsters). **I:** Mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD) bei erwachsenen Patienten, bei denen die Erkrankung durch verschreibungspflichtige topische Präparate unzureichend kontrolliert ist, oder diese Präparate nicht indiziert sind. Dupixent kann mit oder ohne topische Kortikosteroide angewendet werden. **Dosierung:** Anfangsdosis von 600 mg als subkutane Injektion (zwei Injektionen zu je 300 mg), danach 300 mg als subkutane Injektion alle zwei Wochen. Niereninsuffizienz gleiche Dosierung. **KI:** Darf nicht gegeben werden bei Überempfindlichkeit gegen Wirkstoff oder einen Hilfsstoff. **Sch/S:** Keine Anwendung in der Schwangerschaft, es sei denn der potenzielle Nutzen übersteigt das potenzielle Risiko für den Fötus. **VM:** Enthält Natrium. **Überempfindlichkeitsreaktionen:** Anwendung sofort beenden und eine geeignete Behandlung einleiten. **Helminthosen:** Vorbestehende Helminthosen vor Therapie mit Dupixent behandeln, bei Infektion während der Behandlung und Nichtansprechen auf Helminthosenbehandlung Dupixent aussetzen bis Infektion abgeklungen ist. **Konjunktivitis und Keratitis:** Patienten darauf hinweisen, dass sie das Auftreten oder eine Verschlimmerung von Augensymptomen dem Arzt/der Ärztin mitteilen sollten. **Komorbides Asthma:** Anpassung der Asthma-Behandlung nicht ohne vorherige Absprache mit Arzt/Ärztin, nach dem Absetzen der Behandlung diese Patienten sorgfältig überwachen. **IA:** Anwendung von Lebendimpfstoffen vermeiden. **UW:** *Sehr häufig:* Reaktionen an der Injektionsstelle (9,6%). *Häufig:* Konjunktivitis, Augenjucken; Blepharitis, oraler Herpes, Eosinophilie, Kopfschmerzen. **P:** Dupixent 300 mg, Injektionslösung in einer Fertigspritze; Packung mit 2 Fertigspritzen mit Sicherheitssystem. **AK:** B. ZI: sanofi-aventis (schweiz) ag, 1214 Vernier/GE (für weitere Informationen vgl. <http://www.swissmedicinfo.ch/>). **Stand der Information:** April 2019 (SACH.DUP.19.04.0253(1)).

Sanofi und Regeneron arbeiten gemeinsam an einem globalen Produktentwicklungsprogramm und an der Vermarktung von DUPIXENT®

Kontakt: Sanofi Genzyme · info.ch@sanofi.com · www.sanofigenzyme.ch

Zulassungsinhaberin: sanofi-aventis (schweiz) ag · 3, route de Montfleury · 1214 Vernier

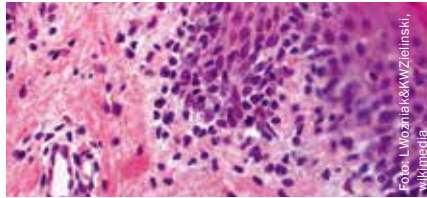
SANOFI GENZYME



Mycosis fungoides

PUVA-Behandlung zeigt nachhaltige Wirkung

Dass eine niedrig dosierte Therapie aus Psoralen und UV-A-Bestrahlung (PUVA) nicht nur zu einer kurzfristigen Remission des kutanen Lymphoms «Mycosis fungoides» führt, sondern diese auch für über ein Jahr erhalten bleibt, konnten Dermatologen in einer Multizenterstudie in Österreich zeigen.



Histopathologie Mycosis fungoides recens (Patch-Phase)

■ (mp) Patienten mit Mycosis fungoides wurden über einen Zeitraum von 12–24 Wochen zweimal wöchentlich mit oral 8-Methoxypsoralen gefolgt von einer UV-A-Bestrahlung behandelt. Eine Erhaltungstherapie wurde nur durchgeführt bei komplettem Ansprechen in der Induktionsphase (Reduktion auf Null beim modified severity-weighted assessment tool, mSWAT). Diese Patienten wurden randomisiert den Bedingungen «keine weitere PUVA-Therapie» oder «weitergeführte PUVA als Erhaltungstherapie für neun Monate» zugeteilt. Wie die Auswertung der Daten zeigte, erreichten 70% der Patienten in der Induktionsphase ein vollständiges Ansprechen mit einer vergleichsweise niedrigen UV-A-Dosis von 78,5 J/cm². Die Ausgangswerte im mSWAT unterschieden sich dabei nicht wesentlich von denen der Patienten mit nur partiellem Ansprechen. Unter der nachfolgenden,

neunmonatigen Erhaltungstherapie verlängerte sich die Dauer der krankheitsfreien Remission von median 4 auf 15 Monate ($p=0,02$). Eine Analyse der histologischen Auswirkungen der PUVA-Therapie zeigte, dass mit der klinischen Besserung auch die Dichte der entzündlichen Infiltrate zurückging und die Menge der klonalen T-Zell-Rezeptor-Sequenzen sank. Bezüglich Verträglichkeit wurden weder während der Induktionsphase noch der Erhaltungsphase schwere Nebenwirkungen der PUVA-Therapie beobachtet. Das Fazit der Autoren lautet, dass die Studie zum einen für den Nutzen einer PUVA-Therapie und im Falle vollständigen Ansprechens für eine nachfolgende Erhaltungstherapie spricht, sowie zwei potenzielle Biomarker identifiziert.

Quelle: JAMA Dermatol 2019.
DOI: 10.1001/jamadermatol.2018.5905.

Schuppenflechte

Psoriatiker sind häufiger psychisch krank

Dass es eine positive Korrelation gibt zwischen Psoriasis und Depression ist bereits länger bekannt. Wie eine aktuelle epidemiologische Studie aus Dänemark zeigt, weisen auch weitere psychische Störungen bei Psoriasis-betroffenen höhere Komorbiditätsraten auf als in der Allgemeinbevölkerung.

■ (mp) Die Forscher des Universitätsspitals Aarhus führten eine populationsbasierte Fall-Kontrollstudie durch mit Daten von Patienten der Jahrgangskohorten 1900 bis 1995, die zwischen 1977 und 2012 mindestens zweimal die Diagnose «Psoriasis» erhalten hatten, wobei jeweils die zehnfache Zahl an Kontrollpersonen gleichen Geschlechts und Alters gegenübergestellt wurden. Als Datenquelle wurden Patienten- und Bevölkerungsregister verwendet. Die kumulative Jahresinzidenz der 13 675 identifizierten Psoriatiker betrug 2,6%. In einem Zeitraum von zehn Jahren entwickelten 4,9% eine psychische Erkrankung. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung haben Psoriasis-Patienten ein um 75% höheres Risiko für eine seelische Erkrankung (Hazard Ratio HR 1,75; 95%-Konfidenzintervall [KI] 1,62–1,89). Insbesondere

das Risiko für bipolare Störungen erwies sich als deutlich erhöht: 2,33 (95%-KI 1,59–3,41). Aber auch für weitere Erkrankungen aus dem psychiatrischen Spektrum zeigte sich ein erhöhtes Risiko (Persönlichkeitsstörung: 2,06 (95%-KI 1,55–2,73); Generalisierte Angststörung: 1,88 (95%-KI 1,08–3,30); Vaskuläre Demenz: 1,73 (95%-KI 1,21–2,47); Unipolare Depression: 1,72 (95%-KI 1,49–1,98); Schizophrenie: 1,64 (95%-KI 1,01–2,65). Die Forscher setzten die Ergebnisse in Beziehung zum Bildungsgrad der Patienten, wobei sich zeigte, dass Patienten mit kürzerer Schul- und Weiterbildung ein höheres Risiko für psychische Erkrankungen hatten als solche mit höheren Bildungsabschlüssen.

Quelle: JAMA Dermatol 2019.
DOI: 10.1001/jamadermatol.2019.0039.

Haartransplantation

Skala zur Evaluation des Therapieerfolges

Die aus der ästhetischen Gesichtschirurgie bekannte Bewertungsskala FACE-Q ermöglicht vor einer Haartransplantation eine Prognose der individuellen Behandlungszufriedenheit der Patienten.



Foto: la_64, istock

■ (mp) Die Forscher der Abteilung für ästhetische Chirurgie der Universität in Guangzhou (China) haben den Bewertungsindex FACE-Q, der ursprünglich für die Gesichtschirurgie entwickelt wurde, für Patienten mit unterschiedlichen Formen der Alopezie modifiziert. Der FACE-Q-Fragebogen umfasst neben anamnestischen und demografischen Angaben eine Skala zur subjektiven Einschätzung der Zufriedenheit mit dem Aussehen (Skala von 0 bis 100; 76–100: sehr zufrieden; 51–75: zufrieden; 26–50: unzufrieden; 1–25: sehr unzufrieden). Das Sample umfasste 131 Patienten, welche den FACE-Q-Fragebogen präoperativ und sechs Monate nach dem Eingriff ausgefüllt hatten. Die Auswertung der Daten zeigte, dass vor der Haartransplantation 69,4% der Teilnehmer mit dem Aussehen ihrer Haare unzufrieden waren. Bei der postoperativen Befragung waren 87,8% mit dem Aussehen ihrer Haare zufrieden und nur bei 12,2% wurden die Erwartungen nicht erfüllt. Die durchschnittliche Verbesserung des Zufriedenheitswertes betrug 29,62 Punkte (vor der OP: 46,97, nach sechs Monaten: 76,59; $p<0,001$). Zudem gaben die Patienten an, dass ihr Gesicht nach der Haartransplantation im Schnitt 5,81 Jahre jünger aussah ($p<0,01$). Probanden mit niedrigerem Bildungsgrad waren nach dem Eingriff unglücklicher als solche mit einem höheren Schulabschluss ($p=0,001$). Patienten mit präoperativ hohem Selbstwertgefühl (Rosenberg-Self-Esteem-Scale-Test) waren insgesamt zufriedener als jene mit einem eher niedrigen oder durchschnittlichen Selbstwertgefühl.

Quelle: Aesthetic Plast Surg 2019.
DOI 10.1007/s00266-018-1292-x

Ovixan® – Schluss mit klebrig.



Die galenische Innovation für eine optimierte topische Entzündungshemmung.

- Zieht leicht ein: Klebt nicht.¹
- Geruchsneutral.²
- Auch als 100 g Tube erhältlich.²

Galenische
Innovation.



Ref.: ¹ Berg M et al. A Novel Formulation of Mometasone Furoate in Psoriasis Patients: A Multicenter, Randomized, Double-Blind Clinical Study. Adv Ther 2013; 30(5): 503-16. – ² Fachinformation Ovixan®.

Ovixan® 1 mg/g (Mometasonfuroat), weisse, geruchlose Crème

I: Ovixan® Crème ist indiziert bei kortikoidempfindlichen, nichtinfektiösen Dermatosen, chronischen Dermatosen wie Psoriasis und atopischer Dermatitis (Neurodermitis). **D:** Ovixan® wird als dünner Film einmal täglich auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen (überwiegend akute Effloreszenzen). Die Applikationshäufigkeit wird allmählich verringert. Ovixan® sollte nicht über längere Zeiträume (mehr als 3 Wochen) angewendet oder auf grosse Flächen (mehr als 20 % der Körperfläche) appliziert werden. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Ovixan® ist kontraindiziert bei Patienten mit Gesichts-Rosacea, Acne vulgaris, Hautatrophie, perioraler Dermatitis, perianalem und genitalem Juckreiz, Windeldermatitis, bakteriellen oder viralen Infektionen und Mykosen. Ovixan® sollte nicht auf Wunden oder Hautulzerationen angewendet werden. **IA:** Bei der Behandlung mit Ovixan® Crème im Genital- oder Analbereich kann es bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen. **UAW:** Bei häufiger Anwendung, bei der Behandlung grosser Flächen oder bei Langzeitanwendung sowie bei der Behandlung intertriginöser Hautstellen oder abgedeckter Hautstellen besteht ein erhöhtes Risiko für systemische Wirkungen und lokale unerwünschte Wirkungen. Tuben zu 30 g und 100 g. Liste B. Kassenzulässig. 10 % Selbstbehalt. Weitere Informationen finden Sie auf www.swissmedinfo.ch

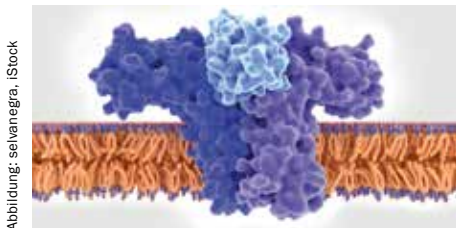
Dupixent: EU-Zulassungserweiterung für Kids

MARKT & MEDIZIN Sanofi

Die Europäische Kommission hat die Zulassung von Dupixent® (Dupilumab) in der Europäischen Union auf Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis erweitert, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

■ (mp) Es handelt sich um das einzige in der EU verfügbare Biologikum für Patienten im Alter von über 12 Jahren für diese Indikation. Die Zulassungserweiterung basiert auf Resultaten von Phase III-Studien, in welchen Dupixent zu einer signifikanten Symptomreduktion führte. Jugendliche, welche von moderaten bis schweren Formen von Atopischer Dermatitis betroffen sind, erleiden erhebliche Einschränkungen des physischen und emotionalen Wohlbefindens mit negativen Auswirkungen auf soziale Partizipation (Schule, Sport etc.). Die Zulassung von

Dupixent® für Jugendliche stellt eine wertvolle Erweiterung des therapeutischen Spektrums dieser belastenden chronisch-entzündlichen Hauterkrankung dar. Dupixent® ist ein humaner monoklonaler Antikörper, welcher die Signalübertragung von IL4- und IL13-Proteinen inhibiert. Klinische Studien zeigten, dass diese Interleukine eine Schlüsselrolle spielen für Typ-2-vermittelte Entzündungsprozesse, welche unter anderem für den Pathomechanismus von atopischer Dermatitis von hoher Relevanz ist. Die EU-Zulassungserweiterung basiert auf Daten der Phase-III-Studie LIBERTY AD bei Patienten mit moderat bis schwer ausgeprägter atopischer Dermatitis. 16 Wochen nach Baseline wurden mehrere primäre und sekundäre Endpunkte erreicht. So betrug die Verbesserung des Hautzustandes um mindestens 75% (EASI-75) in der Dupixentbedingung 42% im Vergleich zu 8% in der Placebobedingung und der Anteil an Probanden mit symptomfreier oder fast symptomfreier Haut (IGA=0, IGA=1) war in der Dupixent-Bedingung um mehr als das zehnfache höher als in der Placebogruppe (24% vs. 2%). Weitere Endpunkte Dupixent vs. Placebo: Rückgang entzündlicher Läsionen (EASI): 66% vs. 24%; Reduktion von Juckreizsymptomen (NRS): 37% vs. 5%; Verbesserung der Lebensqualität (CDLQI): 61% vs. 20%; Verbesserung des Schweregrades (POEM): 63% vs. 10%.



IL-4 am Rezeptor auf Zellmembran gebunden



Atopisches Ekzem

FDA-Zulassungsgesuch für FMX103 zur Behandlung von Rosacea

MARKT & MEDIZIN Foamix

Bei Zulassung handelt es sich um die erste topische Minocyclin-Behandlung für mittelschwere bis schwere papulopustulöse Rosacea in den USA.

■ (mp) Das avisierte Indikationsgebiet umfasst moderat bis schwer ausgeprägte papulopustulöse Rosacea bei Erwachsenen über 18 Jahre. In den beiden Phase III-Studien FX2016-11 und FX2016-12 erreichte FMX103 mehrere Endpunkte und führte zu statistisch signifikanter Verbesserung der Anzahl entzündlicher Läsionen und im IGA-Score. Sowohl in den beiden genannten Studien als auch in der Langzeit-Extensions-

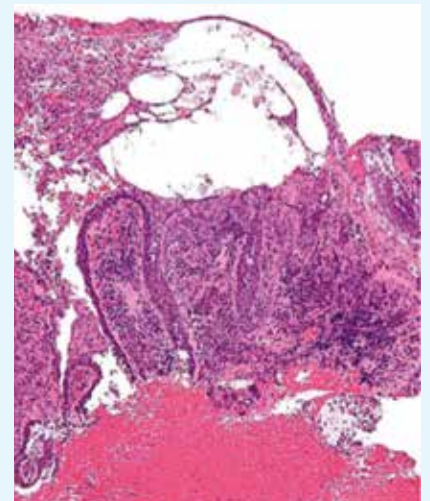
studie FX2016-13 liess sich ein günstiges Sicherheitsprofil von FMX103 nachweisen. FMX103 ist eine 1,5%-ige Minocyclin-Schaumformulierung für mittelschwere bis schwere papulopustulöse Rosacea. Bei Zulassung handelt es sich um die erste von der FDA zugelassene topische Minocyclin-Behandlung für mittelschwere bis schwere papulopustulöse Rosacea. In den USA gibt es ungefähr 16 Millionen Rosaceabetroffene, wobei 85% über 30 Jahre alt sind und unter mehreren Komorbiditäten leiden sowie unter Unverträglichkeiten gegenüber bisher verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten. Für diese Patienten wird FMX103 in den USA möglicherweise schon bald als Therapiealternative verfügbar sein.

Nomacopan bei Pemphigus: Positive Zwischenbilanz

MARKT & MEDIZIN Akari Therapeutics

Gemäss Biotechnologiekonzern Akari Therapeutics unterstützt die aktuelle Datenlage Nomacopan als eine potenzielle zukünftige Option zur Behandlung von bullösem Pemphigoid.

■ (mp) Erste Auswertungen der Daten von drei Patienten einer laufenden Phase-II-Studien zeigen positive Outcomes hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit bei der schwerwiegenden seltenen entzündlichen rezidivierenden Autoimmunerkrankung. Es konnte eine rasche Symptomreduktion gemäss BPDAl erzielt werden ohne medikamenteninduzierte ernsthafte negative Nebenwirkungen. Nomacopan (Coversin) ist ein kombinierter Komplement-Rezeptor-Agonist aus C5a und Leukotrien B4 (LTB4). LTB4 spielt eine wichtige Rolle in der Initiierung und Amplifizierung entzündlicher Prozesse, indem Leukozyten in Inflammationsgebieten angezogen und aktiviert werden. Dadurch inhibiert Nomacopan die beiden G-Protein-gebundenen Rezeptoren BLT1 und BLT2 ohne zu off-target Effekten zu führen. Das Fernziel der Forschungsbemühungen ist es, Nomacopan als gut wirksame und verträgliche Behandlungsalternative zu den aktuell standardmässig eingesetzten Immunsuppressiva auf den Markt zu bringen. Weitere Daten der Phase-II-Studie werden im Oktober 2019 am 28. Europäischen Kongress der EADV in Madrid präsentiert werden.



Histologisches Präparat von Pemphigus vulgaris

Golden rules for a successful patient doctor communication

Symposium at SGD/SSDV annual meeting 2019

Friday September 20th

13:00 – 13:50

Chairman:

Prof. Dr. med. Peter Häusermann, Basel (CH)

Speakers:

Dr. med. Antonios Kolios, Zürich (CH)

Dr. med. Michaela Dippel,
Wachenheim a. d. Weinstrasse (D)



Watch the trailer



***“There are two experts in a consultation:
a doctor who is expert in a disease,
and a patient, who is expert
in his illness”***

Dear colleague,

Do you sometimes feel that your patients
are not really convinced about their therapy?

Is the time pressure so high that you barely have time to listen to your patients?

Communication is the key! This lecture aims to provide dermatologists with practical tools
and communication strategies to get the most out of their consultation time.

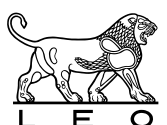
Thus, your patients gain more confidence and achieve better therapy goals.

We look forward to welcoming you at our joint symposium during the SGD congress on
Friday September 20th at 13:00-13:50. Please register at: **leo-pharma.ch@leo-pharma.com**

Best regards

P. Häusermann

with the support of Lilly and LEO Pharma





Warnzeichen bei Medikamenten-Allergien

Überempfindlichkeiten auf Medikamente – wichtigste Formen und Warnzeichen

Marie-Charlotte Brügggen, Mirjam C. Nägeli, Peter Schmid-Grendelmeier, Zürich

Allergien | Nebenwirkungen | Überempfindlichkeiten

Medikamenten-Allergien: Unterteilung

■ Überempfindlichkeiten auf Medikamente sind häufig. In vielen Fällen handelt es sich dabei um eher harmlose Exantheme. In 2–5% der Fälle sind diese aber potenziell sehr gefährlich. Es wird zwischen vorhersehbaren, d.h. pharmakologisch bedingten Reaktionen (Typ A), und nicht vorhersehbaren, entweder allergischen oder pseudo-allergischen Reaktionen (Typ B) unterschieden. Typ-A-Reaktionen machen ca. 80% aller Nebenwirkungen aus und sind, im Gegensatz zu Typ B-Reaktionen, dosisabhängig. Allergischen (Typ B) Reaktionen liegt eine Immunantwort gegen das betroffene Medikament zugrunde. Diese Immunantworten werden gemäss Coombs und Gells in 4 Kategorien unterteilt, die jeweils unterschiedlichen Mechanismen (IgE-, T-Zell-, Immunkomplex- oder IgG-Fc-Rezeptor-mediert) entsprechen. Klinisch äussert sich dies in sehr unterschiedlichen Bildern, die von Urtikaria über Kontaktdermatitiden bis hin zu anaphylaktischen Reaktionen und bullösen Hautreaktionen reichen. Während einige Medikamente eine besondere Häufung für Allergie-Typen zeigen, kann potenziell (fast) jedes Medikament eine Allergie verursachen.

Die wichtigsten schweren Medikamentenallergien

Zu den schweren Medikamentenallergien werden

- die Anaphylaxie,
- das Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und dessen Maximalvariante, die toxisch epidermale Nekrolyse (TEN),
- das Erythema multiforme major sowie
- das sogenannte DRESS (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) gezählt.

Die «nicht schweren» Reaktionen, zu denen unter anderem das makulopapulöse Arzneimittelexanthem,

das AGEF (Acute generalized exanthematous pustulosis), SDRIFE (symmetric drug-related intertriginous and flexural exanthema) zählen, werden hier nicht behandelt.

Anaphylaxie

Bei der Anaphylaxie handelt es sich um eine Typ-I-auch genannt Soforttyp-Reaktion, bei der das Medikament durch IgE-Antikörper erkannt wird, was nach deren Andocken an Mastzellen eine massive Histamin-Ausschüttung zur Folge hat. Die Symptome der Anaphylaxie sind Juckreiz, Urtikaria, Flushing, Angioödem (Grad I), Nausea, Vomitus, Krämpfe, Rhinorrhoe, Heiserkeit und Dyspnoe (Grad II), Defäkation, Larynxödem, Bronchospasmen, Zyanose und Schock (Grad III) und Atem- und Kreislaufstillstand (Grad IV). Typischerweise sind 2 oder mehr Organsysteme involviert. Diese akute Form der Medikamentenallergie entwickelt sich meist innerhalb von Minuten nach der Einnahme bzw. Verabreichung, häufigste Auslöser sind u.a. Betalaktam-Antibiotika, NSAR, Muskelrelaxantien oder auch Desinfektionsmittel wie Chlorhexidin.

Warnzeichen hier sind das Auftreten von Quaddeln, Angioödem und/oder Allgemeinsymptomen nach wenigen Minuten bis maximal 1–2 Stunden nach Medikamentengabe, teils verbunden mit palmoplantarem Pruritus und/oder metallischem Geschmack im Mund.

Die Anaphylaxie erfordert ein sofortiges Handeln: Eine (je nach Schweregrad) leitliniengerechte Verabreichung von Kortikosteroiden, Antihistaminika und gegebenenfalls Adrenalin; eine Überwachung bis zu 8 Stunden nach Abklingen von schweren Symptomen ist sinnvoll und erfordert daher oft eine Behandlung und Überwachung im Spital. Aufgrund des akuten Auftretens und Ablaufs, die eine sofortige Notfallbehandlung erfordern, verweisen wir auf anderweitig ausgearbeitete detaillierte Anleitungen.



**Prof. Dr. med. PhD
Marie-Charlotte Brügggen**

Christine Kühne Center for Allergy Research and Education, Davos
Hochgebirgsklinik, Davos
Dermatologische Klinik
UniversitätsSpital Zürich
marie-charlotte.brueggen@usz.ch

medizinonline



> Fortbildungsfragen auf Seite 14

Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)/ Toxisch epidermale Nekrolyse (TEN)

Beim SJS und TEN handelt es sich um bullöse Arzneimittelreaktionen meist mit Schleimhautbeteiligung, die sich im Schweregrad, d.h. der Ausbreitung auf die Körperoberfläche (<10% beim SJS, >30% beim TEN) unterscheiden. Es handelt sich um relativ seltene Reaktionen (Inzidenz ca. 1–2 Fälle pro Million pro Jahr), die jedoch mit einer sehr hohen Morbidität und auch Mortalität verbunden sind. Im Gegensatz zur Anaphylaxie handelt es sich beim SJS/TEN um Typ-IV-, sogenannte Spättyp-Reaktionen, bei denen nicht Antikörper, sondern (vor allem zytotoxische) T-Zellen die allergische Reaktion medieren. Klinisch bedeutet dies, dass zuerst eine Sensibilisierung stattfinden muss, d.h. Symptome können sich bei Erstexposition innerhalb von 7–21 Tagen, bei Re-Exposition schon früher entwickeln. Zu den wichtigsten Auslösern gehören Sulfonamide, Allopurinol, Tetracycline, Antikonvulsiva und NSAR.

An der Haut bildet sich ein flächiges makulöses, erythematös-livides Exanthem und pralle Blasen, bzw. eine Ablösung der Haut, die sehr rasch voranschreiten (innerhalb von Stunden) kann (**Abb. 1A**). Die Blasenbildung betrifft meist auch die Schleimhäute (Konjunktiven, enoral, genital) was sich hier auch in Form einer Dysphagie, Augenbrennen und genitalem Brennen manifestiert. Ein diffuses Brennen/Schmerzen an der Haut wird von SJS/TEN-Patienten häufig sogar vor Ausbildung von Blasen beschrieben. Meist sind die Patienten in reduziertem Allgemeinzustand. Zu den am meisten gefürchteten akuten Komplikationen zählen die durch Superinfektionen verursachte Sepsis und hämodynamische Destabilisierung. Bei bis zu 30% der Patienten kommt es zu einem letalen Verlauf. Die Diagnosestellung beruht auf der Klinik, Anamnese und Histologie.

Aufgrund der Seltenheit von SJS/TEN ist es sehr schwierig, translationale Forschungsstudien und klinischen Studien mit ausreichender Aussagekraft durchzuführen. Diese sind jedoch aufgrund der potenziellen Letalität der Reaktionen und vielen offenen Fragen auf diesem Gebiet unablässig. Das Team der Dermatologischen Klinik am UniversitätsSpital Zürich haben daher mit Kollegen aus Frankreich, den USA und Japan ein internationales Register zur genauen und standardisierten Dokumentation und Gewebesammlung von SJS/TEN-Fällen weltweit etabliert (www.irten.org). Unser Ziel ist es, einen Beitrag zum besseren Verständnis der Pathomechanismen und potenziellen Behandlung des SJS/TEN und seinen Spätfolgen zu leisten.

Erythema exsudativum major (EEM major)

Obwohl die Abgrenzung zum SJS/TEN noch immer umstritten ist, wird das EEM als eigene Entität angesehen. Das EEM ist verglichen mit dem SJS/TEN weniger gefährlich, aber kann dennoch auf der Haut sehr ausgeprägt sein. Eine zugrunde liegende Typ-IV-(T Zell-)Reaktion wird diskutiert. Häufig geht mit dem EEM ein Infekt, insbesondere Herpes Simplex, einher. Klinisch charakteristisch sind kokardenartige Läsionen (**Abb. 1C**) mit zonalem Aufbau, d.h. lividem

TAKE-HOME-MESSAGES

- Zu den schweren Medikamentenallergien zählen: Anaphylaxie (Typ 1-Reaktion), SJS / TEN, DRESS, EEM major
- Schwere Medikamentenallergien können potenziell lebensbedrohlich sein, daher ist die frühe Erkennung und Behandlung sehr wichtig
- Wichtigste klinische Warnzeichen sind Blasenbildung, Schleimhautbeteiligung, grossflächige Ausprägung, Gesichts- und Lymphknotenschwellung, reduzierter AZ und anormale Vitalparameter
- Ein erstes Labor sollte ein Blutbild mit mikroskopischer Differenzierung, Leber- und Nierenwertbestimmung sowie CRP beinhalten
- Bei Vd.a. schwere Arzneimittelallergie: Unmittelbare Kontaktaufnahme mit Dermatologie eines Zentrums aufnehmen, bei TEN mit einem Zentrum mit einer Verbrennungsintensivstation.

Zentrum, einer ausgesparten Mittelzone und erythematösem Randsaum (**Abb. 1C**). Die Diagnose des EEM basiert auf Klinik, Anamnese und ggf. Histologie und vor allem viralen Abstrichen.

Vom EEM major abzugrenzen ist das EEM in seiner Minor-Variante (ohne Schleimhautbeteiligung) das oft z.B. im Rahmen eines Herpes-Infekts oder sonst parainfektös auftritt und nur in seltenen Fällen medikamentös bedingt ist.

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms – DRESS

Eine vergleichsweise junge Entität unter den schweren Medikamentenallergien ist das sog. DRESS, ursprünglich auch als Carbamazepin-Phenytoin-Hypersensitivitäts-Syndrom bezeichnet (**Abb. 1B**). Das DRESS ist eine Typ-IV-Reaktion verursacht durch v.a. T-Helfer-Zellen, das meist mit einem zusätzlichen «Gefahrensignal», meist in Form einer Reaktivierung von Viren (v.a. HHV6), einhergeht. Vom zeitlichen Verlauf her zeichnet sich das DRESS dadurch aus, dass es sich meist erst Wochen bis Monate nach Beginn der Medikamente entwickelt. Am häufigsten wurde das DRESS mit Antikonvulsiva (insbesondere Carbamazepin und Phenytoin), aber auch Dapson (Sulfonamiden), Barbituraten und Vemurafenib/Cobimetinib beschrieben. Die klinischen Manifestationen des DRESS sind sehr heterogen und reichen vom makulösen Exanthem, Pusteln, Erythrodermie bis hin zu Blasenbildung (das sog. TEN-like DRESS). Diagnostisch relevant ist die Assoziation mit Gesichtsschwellung, Lymphknotenschwellung und Fieber. Gefährlich ist das DRESS aufgrund der Organbeteiligung, die bis zum Organversagen und Tod führen kann: Am häufigsten ist die Hepatitis, aber auch eine Myokarditis, Nephropathie, ZNS- und GI-Beteiligung können vorkommen.

Die Diagnose DRESS beruht auf einer Kombination von klinischen Kriterien (Exanthem, Gesichtsschwellung Lymphknotenschwellung, Fieber) und im Labor eine Eosinophilie (>12%), atypische Lymphozyten sowie auf eine Organbeteiligung hinweisende Laborparameter, insbesondere eine AST/ALT-Erhöhung sowie ein Kreatinin-Anstieg (und reduzierte eGFR).



Tab. 1 Wichtigste Warnzeichen bei schweren Arzneimittelüberempfindlichkeiten

Klinik	
–	Blasenbildung, positives Nikolski-Zeichen
–	Schleimhautbeteiligung (Blasen)
–	Dysphagie
–	Brennende Augen
–	Dysurie, genitales Brennen
–	Gesichtsschwellung
–	Lymphknotenschwellung
–	Grosse Teile der Körperoberfläche betroffen
–	Reduzierter Allgemeinzustand
–	Anormale Vitalparameter
Chronologie	
–	Prodrome
–	Auftreten sofort nach der Einnahme (innerhalb von Minuten)
–	Rasche Progredienz
Labor	
–	Ausgeprägte Eosinophilie (>12%)
–	Atypische Lymphozyten (im mikroskopischen Differenzialblutbild)
–	AST/ALT-Anstieg (Hepatitis)
–	Kreatinin-Anstieg, eGFR-Einschränkung (hinweisend auf Nephropathie)

Abb. 1: Klinische Präsentation bei **A)** TEN, **B)** DRESS, **C)** EEM major

Wichtigste Warnzeichen in der Klinik

Die Erkennung von Warnzeichen bei Medikamentenallergien ist insofern klinisch sehr relevant, da eine möglichst frühe Erkennung und folglich adäquate Behandlung von grosser prognostischer Bedeutung sind, sprich Organschädigung und einen potenziell letalen Verlauf verhindern können. Die Abgrenzung zwischen ungefährlichen und schweren allergischen Arzneimittelreaktionen kann auch für ein geschultes Auge schwierig sein. Umso wegweisender sind einige klinische und anamnestische Anhaltspunkte, die bei solchen Patienten unbedingt adressiert werden sollten (Tab. 1, Tab. 2).

Die Frage nach Blasenbildung und Schleimhautbeteiligung sollte einen zentralen Stellenwert in der Anamnese einnehmen. Auch nach einem Brennen der Haut, der Augen, sowie der Mund- und Genitalschleimhaut und Dysphagie sollte explizit gefragt werden. Diese Symptome liefern wichtige Hinweise auf eine Beteiligung der Schleimhäute. Vor allem das Brennen oder Schmerzen der Haut ist typisch für SJS/TEN, aber deutlich weniger beobachtet bei «banalen» Arzneimittellexanthenen. Die Frage nach Beginn und Ausbreitung der Hautveränderungen ist ebenfalls ein wichtiger Anhaltspunkt, da es insbesondere beim SJS/TEN zu einer sehr raschen Progredienz kommen

kann. Die Frage nach dem zeitlichen Ablauf der vorhergehenden Medikamenteneinnahme ist wichtig, um potenzielle Auslöser und «Risikomedikamente» zu identifizieren (1. Was genau, 2. Seit wann bzw. bis wann) und in der Eingrenzung der Reaktionen. Auch die Frage nach einer vorhergehenden Exposition und der damaligen Symptomatik ist wichtig, da Reaktionen bei Re-Exposition schwerer und rascher verlaufen können.

Entsprechend der oben beschriebenen Punkte sollten klinisch die Vitalparameter bestimmt werden, die gesamte Haut und Schleimhäute untersucht werden und Lymphknoten abgetastet werden. Im dermatologischen Status sollte auch das sogenannte Nikolski-Zeichen getestet werden: Hierbei wird durch seitliche Druckausübungen mit dem Finger auf unbetroffene Haut (ohne Blasen) getestet ob die Haut abgelöst werden (Nikolski I) und ob eine bestehende Blase durch Druckausübung verschoben werden kann (Nikolski II). Auch ein internistischer Status inkl. Bestimmung der Vitalparameter sollte erfolgen. Besonders sollte, wie bereits erwähnt, auf Schleimhautbeteiligung, Blasenbildung (und positives *Nikolski-Zeichen*), Lymphknoten- und Gesichtsschwellung sowie Fieber und anormale Vitalparameter geachtet werden.

Laborchemisch sollte ein Blutbild inkl. manueller Differenzierung erfolgen: Dies ist wichtig, da eine ausgeprägte Eosinophilie ein «Red flag» ist und auf eine schwere Reaktion hinweist und je nach Ausprägung das Risiko einer ernsthaften Organschädigung wie einer potenziell letalen eosinophilen Myokarditis birgt. Atypische Lymphozyten sind ein weiterer Wegweiser zur Diagnose eines DRESS. Auch das CRP sollte bestimmt werden. Hinsichtlich potenzieller Organschädigung (v.a. beim DRESS) sollten in einem ersten Schritt Leber- (AST, ALT, Bilirubin) und Nierenwerte (Kreatinin, eGFR) bestimmt werden.

Signes d'alerte des allergies médicamenteuses Hypersensibilité aux médicaments – formes et signes d'alerte les plus importants

- Les allergies médicamenteuses graves sont notamment: anaphylaxie (réaction de type 1), SJS / NET, DRESS, EEM majeur.
- Les allergies médicamenteuses graves peuvent potentiellement être fatales, une détection et un traitement précoces sont donc très importants.
- Les signes cliniques d'alerte sont la formation de bulles, une atteinte des muqueuses, une étendue importante, un œdème du visage et des ganglions lymphatiques,
- un état général dégradé et des paramètres vitaux anormaux.
- Le premier examen de laboratoire doit inclure une formule sanguine avec différenciation microscopique, une exploration hépatique et rénale, ainsi que la CRP
- En cas de suspicion d'allergie médicamenteuse grave: prendre immédiatement contact avec le service de dermatologie d'un hôpital central.

Tab. 2 Wichtigste Fragen bei Patienten mit Vd.a. Medikamenten-überempfindlichkeiten

- Blasenbildung
- Sind die Schleimhäute betroffen (Blasen, Dysphagie, Augenbrennen)
- Fühlt sich der Patient krank
- Wann haben die Symptome begonnen, wie haben sie sich entwickelt (v.a. Blasenbildung)
- Von wann bis wann wurden welche Medikamente eingenommen
- Hat eine frühere Exposition stattgefunden
- Gab es in der Vergangenheit schon Reaktionen (und welcher Art)

Verdacht auf einen schwere Medikamenten-Allergie: Was nun?

Bei resultierendem Verdacht auf eine schwere Medikamentenallergie sollte umgehend Kontakt mit dem dermatologischen Dienst eines Zentrums aufgenommen werden, um das weitere Vorgehen abzustimmen: Therapeutisch ist es am wichtigsten, wahrscheinliche Auslöser (und kreuzreagierende Substanzen) umgehend zu stoppen/ersetzen, wobei natürlich die Primärindikation berücksichtigt bzw. abgedeckt werden muss. Die weitere Diagnostik (Biopsie, Blutkulturen, Abstrich etc.), Therapie und Übernahme des Patienten sollten umgehend gemäss Absprache in die Wege geleitet werden, da eine zeitliche Verzögerung prognostische Konsequenzen haben kann.

Auch bei fehlenden Warnsignalen sollte der potenzielle Auslöser (insofern keine vitale Indikation besteht) abgesetzt/ersetzt werden und eine direkte Rücksprache mit einem Dermatologen erfolgen.

Schwere Arzneimittelallergien: Akut- und Nachbehandlung

Die Akutbehandlung von TEN- und, je nach Ausprägung, DRESS-Patienten erfolgt auf der (Verbrennungs-)Intensivstation durch ein interdisziplinäres Team. Beim SJS/TEN erfolgt die «best supportive care» zur Wundbehandlung, Prävention von Superinfektionen und hämodynamischen Stabilisierung, sowie eine adjuvante Behandlung (z.B. mit intravenösen Immunglobulinen, TNF-alpha-Inhibitoren oder Cyclosporin). Beim DRESS hoch dosierte Glukokortikosteroide (sowie eine symptomatische Behandlung). Auch das EEM major wird mit systemischen Glukokortikosteroiden behandelt.

Die allergologische Aufarbeitung bei allen Patienten mit St.n. schweren Arzneimittelallergien erfolgt idealerweise frühestens 4–6 Wochen bis zu 6 Monaten nach Abklingen und beinhaltet je nach Reaktionstyp serologische (Serologien, Lymphozytentransformationstest, Basophilenaktivierungstest) und/oder Haut-Testungen (Prick, Intrakutan- und Epikutantestungen, teils mit Spätablesung nach 24–48 Stunden).

Auch die Nachbetreuung der Patienten sollte einen hohen Stellenwert haben und Teams aus verschiedenen Disziplinen involvieren. Bei DRESS-Patienten muss die Behandlung über lange Zeit und unter entsprechenden Kontrollen ausgeschrieben werden, da es sonst zu einem Wiederaufflammen der

Erkrankung kommt. Insbesondere Patienten, die von einem SJS oder TEN betroffen sind, leiden nicht nur unter dem extrem schweren und potenziell letalen Verlauf der Erkrankung, sondern auch unter den teils schweren und häufig sehr einschränkenden Spätfolgen. Diese beinhalten neben z.B. Hyper- und Hypopigmentierungen, Vernarbungen der Skleren oder im Genitalbereich häufig auch psychiatrischen Sequelae, insbesondere in Form von Post-Traumatic Stress Disease (PTSD).

Weiterführende Literatur:

- Mockenhaupt M: 2014. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: clinical patterns, diagnostic considerations, etiology, and therapeutic management. *Semin Cutan Med Surg* 33: 10–16.
- Deuel J, Schaer D, Schmid-Grendelmeier P, Vallelian F: [CME. Severe cutaneous drug reaction]. *Praxis* 2014; 15; 103(21): 1231–1243.
- Leaute-Labreze C, Lamireau T, Chawki D, et al.: 2000. Diagnosis, classification, and management of erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome. *Arch Dis Child* 83: 347–352.
- Illing PT, Vivian JP, Dudek NL, et al.: 2012. Immune self-reactivity triggered by drug-modified HLA-peptide repertoire. *Nature* 486: 554–558.
- Nassif A, Bensussan A, Boumsell L, et al.: 2004. Toxic epidermal necrolysis: effector cells are drug-specific cytotoxic T cells. *J Allergy Clin Immunol* 114: 1209–1215.
- Viard I, Wehrli P, Bullani R, et al.: 1998. Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD95 with human intravenous immunoglobulin. *Science* 282: 490–493.
- Kardaun SH, Jonkman MF: 2007. Dexamethasone pulse therapy for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Acta Derm Venereol* 87: 144–148.
- Brockow K1, Pfützner W2: Cutaneous drug hypersensitivity: developments and controversies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019 May 22. doi: 10.1097/ACI.0000000000000548. [Epub ahead of print]
- Pichler WJ. Immune pathomechanism and classification of drug hypersensitivity. *Allergy*. 2019 Mar 6. doi: 10.1111/all.13765
- Phillips EJ, Bigliardi P, Bircher AJ, et al.: Controversies in drug allergy: Testing for delayed reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Jan;143(1): 66–73.
- www.ck-care.ch/documents/10181/14458/Anaphylaxis_HandelnimNotfall_20180908.pdf/58b48ad9-7c7e-4171-b090-48fa41ceb115 und www.ck-care.ch/documents/10181/14458/Anaphylaxie_NFP_KinderJugendliche_20190117_1.pdf/02705bda-e424-4241-9e14-d0a648450c09.

Hautkrebs

Kutane Tumore weltweit sehr häufig

Melanome zählen laut World Cancer Research Fund (WCRF) zu den zwanzig häufigsten Tumorerkrankungen weltweit. Nicht-melanozytärer Hautkrebs ist die fünfthäufigste Krebsform.

■ (mp) 2018 waren rund 300 000 Melanom-Neuerkrankungen vermeldet worden. Bezüglich nicht-melanozytarem Hautkrebs wurden im gleichen Zeitraum über 1 Million diagnostizierte Fälle registriert. Gemäss einer entsprechenden altersstandardisierten Statistik sind die Hautkrebs-Prävalenzraten in Australien und Neuseeland am höchsten, in Deutschland und der Schweiz ist der Prozentsatz an Betroffenen etwas geringer. Die Schätzung der Inzidenzraten ist bei Hautkrebs aus mehreren Gründen schwierig. Zum einen gibt es eine grosse Bandbreite an unterschiedlichen Subtypen und Behandlungsarten, es werden nicht alle Fälle in

Krebsregistern erfasst oder die Angaben sind unvollständig. Zum anderen geht man davon aus, dass es eine relativ hohe Dunkelziffer gibt an undiagnostizierten Fällen nicht-melanozytärer Tumore. Hinsichtlich lebensstilbedingter Risikofaktoren gibt es neben UV-Exposition weitere, welche untersucht werden hinsichtlich eines möglichen Zusammenhangs zu Auftreten und Häufigkeit von Hautkrebs. Unter anderem gibt es Daten, gemäss derer Kaffeekonsum das Risiko an einem Melanom oder an einem Basalzellkarzinom zu erkranken, senkt. Alkoholkonsum ist hingegen mit einem erhöhten Risiko für diese Tumorarten assoziiert. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass arsenverseuchtes Trinkwasser das Melanomrisiko erhöht. Kein Zusammenhang liess sich nachweisen bezüglich hochdosiertem Beta-Carotin als Nahrungsergänzung und Hautkrebsrisiko.

Quelle: www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/skin-cancer-statistics

Nicht-melanozytäre Tumoren

Hohe Dunkelziffer

Bestimmte Berufsgruppen und andere Personen, welche sich häufig im Freien aufhalten, haben ein nachweislich erhöhtes Risiko für eine nicht-melanozytäre Tumorerkrankung.

■ (mp) Zusammenhänge zwischen längerer intensiver UV-Strahlungsexposition und Hautkrebs sind bekannt. Beschäftigte in der Bauindustrie, im Gartenbau oder in der Landwirtschaft gelten als berufsbedingt einer höheren Gefährdung ausgesetzt. In Deutschland wird heller Hautkrebs seit 2015 als Berufskrankheit anerkannt. Im Falle einer Diagnose kann dort eine Meldung an die gesetzliche Unfallversicherung erfolgen, welche gegebenenfalls die Behandlungskosten übernimmt. Experten propagieren eine Verbesserung der Schutzmassnahmen im beruflichen Bereich, zum einen durch technische Massnahmen (z.B. Schattenspende) oder durch adäquate Sonnenschutzpräparate und textilen Sonnenschutz. Einer frühzeitigen Behandlung von aktinischer Keratose als Vorstufe von hellem Hautkrebs wird hohe Relevanz beigemessen und heutzutage steht behandelnden Dermatologen ein grosses Spektrum an Medikamenten zur Verfügung. Falls sich bereits Plattenepithelkarzinome gebildet haben, ist meistens ein operativer Eingriff erforderlich.

Quelle: Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)

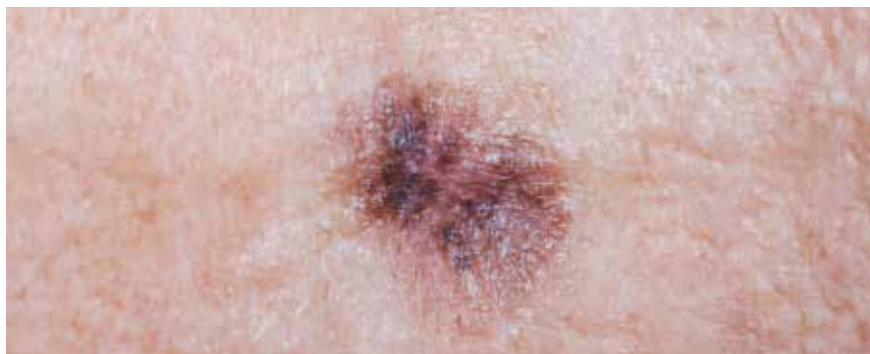
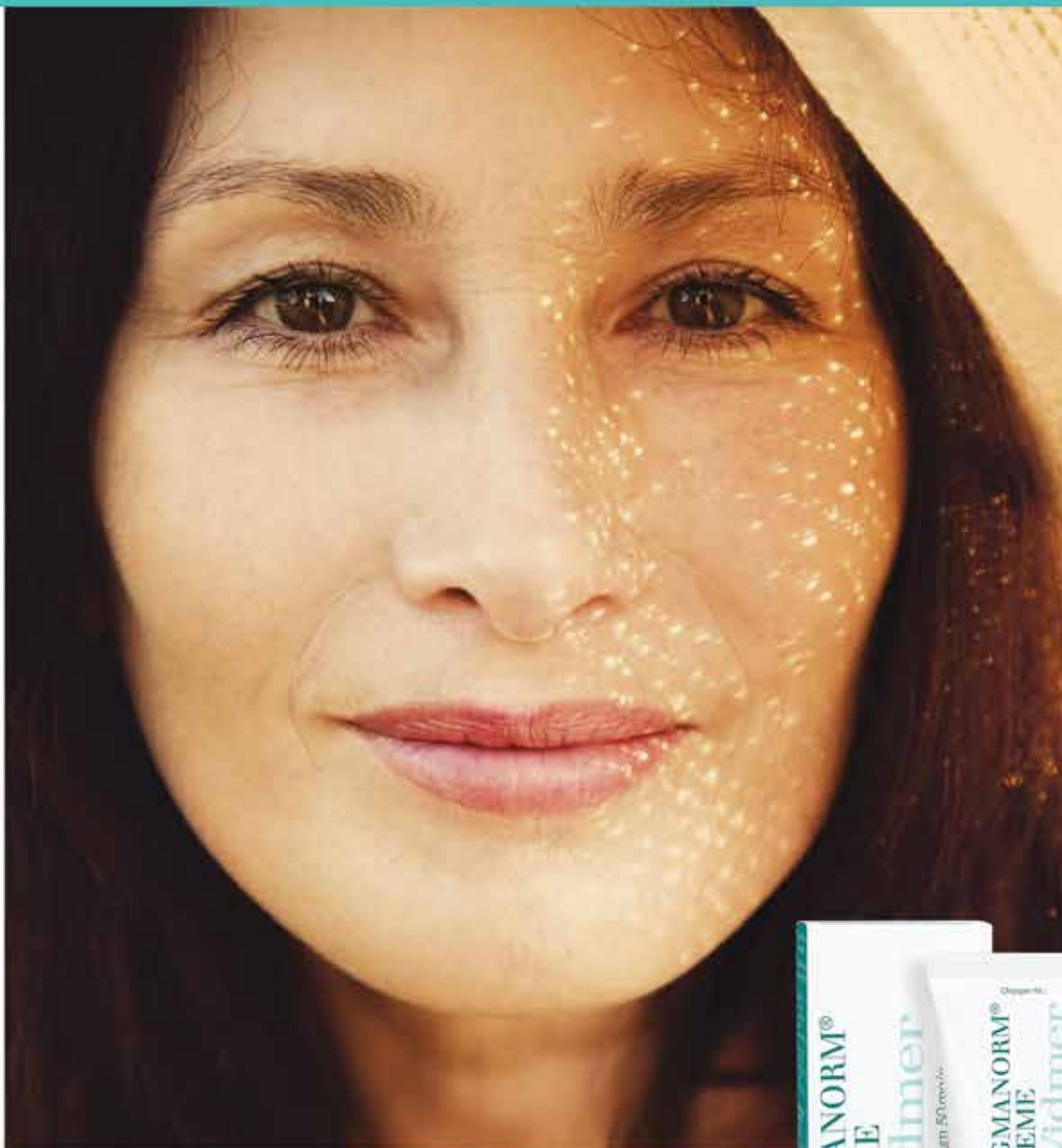


Abbildung: Jodi Jacobson, iStock

PIGMANORM® CREME WIDMER

DIE EINZIGARTIGE WIRKSTOFFKOMBINATION BEI HYPERPIGMENTIERUNG



Dermatologica Widmer

Für die gezielte Therapie melaninbedingter Hyperpigmentierungen wie

- Chloasma und chloasmaartige Hyperpigmentierungen
- Alterspigmentierungen
- Narbenpigmentierungen
- Postinflammatorische Pigmentierungen
- Epheliden



PIGMANORM® CREME WIDMER. **Z:** Wirkstoffe: 1 g Creme enthält: Hydrochinonum 50 mg, Tretinoinum 0,3 mg, Dexamethasonum 0,3 mg. **I:** Melaninbedingte Hyperpigmentierungen der Haut. **D/A:** Die PIGMANORM® CREME wird einmal täglich sparsam auf die hyperpigmentierten Stellen aufgetragen. Die Applikation soll sich auf die veränderten Hautstellen beschränken. Auf eine grossflächige Anwendung (über max. 10 % der Gesamtoberfläche) soll verzichtet werden. Die Behandlungsdauer beträgt durchschnittlich 7 Wochen. Nur in Ausnahmefällen sind längere Zeiten bis max. 3 Monate zu erwägen. **KI:** Nicht melaninbedingte Pigmentierungen, Vitiligo, Melanom und Melanomverdacht, Unverträglichkeit gegen Tretinoin oder einen anderen Bestandteil des Präparates. Akute Entzündungen und Ekzeme der Haut. Kinder unter 12 Jahren. Hautinfektionen. **VM:** Kontakt mit Augen, Lippen und Nasenschleimhäuten vermeiden. Die behandelten hyperpigmentierten Stellen nicht intensiver Sonnenbestrahlung aussetzen. **SS/S:** Es gibt keine hinreichenden Daten zur Anwendung bei Schwangeren. **UW:** Irritationen der Haut, Brennen, Pruritus und Trockenheit sowie Überempfindlichkeitsreaktionen auf einen Bestandteil des Präparates können vor allem zu Beginn der Therapie auftreten. **P:** Tube zu 30 ml, Liste B. **Kassenzulässig.** Ausführliche Informationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation auf www.swissmedinfo.ch. Louis Widmer AG, 8952 Schlieren.

Louis
Widmer
SWISS  DERMATOLOGICA




CME-Fortbildung für Ärzte: Online ausfüllen auf medizinonline.ch

> Fortbildungsfragen

Warnzeichen bei Medikamenten-Allergien | Insektengiftallergie

Zur Beantwortung der Fragen sind folgende Artikel erforderlich:

- Warnzeichen bei Medikamenten-Allergien
- Hymenopteren: Insektengiftallergie

- Bei einer schweren allergischen Reaktion wie Anaphylaxie gilt Adrenalin als das Medikament der Wahl. Unter Berücksichtigung der «Faustregel» wäre bei einer 100 kg schweren Person welche Dosis von Adrenalin richtig? (gesuchte Antwort ankreuzen)
 - 0,1 mg
 - 0,3–0,5 mg
 - 1,0 mg
 - 1 g
- Medikamentenallergien können unterteilt werden... (alle gesuchten Antworten ankreuzen)
 - ... entsprechend Zeitpunkt des Auftretens.
 - ... entsprechend Immunmechanismus (IgE- oder T-Zell-Reaktionen).
 - ... entsprechend Wirkmechanismus des Medikaments.
 - ... entsprechend Schweregrad.
- Nach einem Bienenstich in die Kleinzehe entwickelt sich nach drei Stunden eine massive Schwellung des ganzen Beins, so dass die Jeans nicht mehr angezogen werden können. Aspektmässig gerötete Einstichstelle, leicht überwärmtes geschwollenes Bein bei diskret geröteter Haut, Einschränkung von Knie- und Hüftbeugung, inguinal leicht dolenter und vergrößerter Lymphknoten. Wie beurteilen Sie die Reaktion? (gesuchte Antwort ankreuzen)
 - Akute Bein thrombose
 - Normale Lokalreaktion
 - Allergische Allgemeinreaktion Grad I–II
 - Schwere Lokalreaktion
- Bei einem Patienten mit Anaphylaxie nach Ceftriaxon liegt... (gesuchte Antwort ankreuzen)
 - ... wahrscheinlich eine IgE-vermittelte Allergie auf Ceftriaxon vor.
 - ... eine T-Zell-Reaktion vor.
 - ... eine Pseudoallergie vor.
 - ... eine p-i-Stimulation vor.
- Welche Medikamente lösen schwere Spätreaktionen (DRESS, SJS/TEN) relativ häufig aus? (alle gesuchten Antworten ankreuzen)
 - Aspirin
 - Paracetamol
 - Carbamazepin
 - Allopurinol
- Alle der folgenden Reaktionen gehören zu den schweren Medikamentenallergien, ausser? (gesuchte Antwort ankreuzen)
 - EEM minor
 - SJS
 - TEN
 - DRESS
- Welches der folgenden ist kein klinisches Warnzeichen in der Erkennung schwerer Medikamentenallergien? (gesuchte Antworten ankreuzen)
 - Augenbrennen
 - Blasenbildung
 - Fieber
 - Juckreiz
- Ein 64-jähriger Patient stellt sich mit einem Ausschlag (ohne Blasen) in Ihrer Praxis vor. Er berichtet, der Ausschlag hätte vor ca. einem Tag begonnen und sich seither ausgebreitet. Blasen habe er nicht beobachtet. Er fühle sich etwas fiebrig, die Haut jucke und brenne. Aufgrund einer Pharyngitis (Name nicht rememberlich) habe er ein Antibiotikum für 5 Tage, ausserdem gelegentlich Neocitrin (ebenfalls ca. 5 Tage). In der Vergangenheit habe er bereits einen Ausschlag nach Medikamenten gehabt (kein Allergiepass vorhanden). Welcher der folgenden Optionen gehört NICHT zu den Schritten, die unternommen werden sollten? (gesuchte Antworten ankreuzen)
 - Telefonische Benachrichtigung eines dermatologischen Dienst-Arzt
 - Vitalparameter-Bestimmung
 - Medikamente belassen, Verlaufskontrolle am nächsten Tag
 - Untersuchung von Haut und Schleimhäuten
- Eine 19-jährige Patientin hat wegen einer Nagelmykose ein orales Antimykotikum eingenommen. Nach ca. 2–3-wöchiger Einnahme stellt sie ein diskretes generalisiertes Exanthem fest. 2 Tage später stellt sie fest, dass sich die Haut an Stellen mit mechanischem Druck leicht ablösen lässt, zudem klagt sie über zunehmende Abgeschlagenheit und Brennen beim Wasserlösen sowie Schmerzen beim Schlucken. Sonnenlicht verstärkt die Beschwerden. Welches ist Ihre Verdachtsdiagnose: (gesuchte Antwort ankreuzen)
 - DRESS
 - EEM vom Major Typ
 - EEM vom minor Typ
 - Phototoxische Reaktion
 - SJS

Aktivieren Sie auf medizinonline.ch Ihren kostenlosen Account

1. Um sich als User zu aktivieren, klicken Sie rechts oben auf **Profil** > **Konto eröffnen** und füllen dort das Anmeldeformular aus. Nach erfolgreicher Registrierung erhalten Sie per E-Mail eine Bestätigung.

Einloggen

2. Sobald Sie über einen Account verfügen, können Sie sich mit E-Mail-Adresse und Ihrem persönlichen Passwort unter **Profil** > **Login** einloggen und erhalten Zugriff zum kompletten CME-Fortbildungsbereich.

medizinonline
FACHPORTAL FÜR ÄRZTE



Credits auf medizinonline.ch

Einloggen, Fragen beantworten und direkt CME-Zertifikat downloaden.

Übersicht mit dem CME-Cockpit

Bei eingeloggtem Account haben Sie jederzeit den Überblick über erlangte CME-Punkte. In Ihrem persönlichen Cockpit stehen Ihnen auch unter der Rubrik **CME** die aktuellsten CME-Tests per Klick zur Verfügung.

CME-Test mit relevanten Fachartikeln

Alle CME-Tests sind mit Fachartikeln > **Artikel zum Test** verlinkt. Lesen Sie die Fachartikel und klicken danach direkt auf den Button **CME starten** > um zum CME-Test zu gelangen. Testen Sie Ihr Wissen ganz einfach und jederzeit mit dem Online-CME-Test.

Zertifikat downloaden

Herzliche Gratulation! Wenn Sie den Test bestanden haben, können Sie das Zertifikat im **CME-Cockpit** als PDF downloaden. Mit Klick auf die Gesamtzahl Ihrer Punkte im Cockpit können Sie jederzeit auf die komplette Zertifikatsübersicht zugreifen.

> Test starten

Herausgeber



Dr. med. Siegfried Borelli
Leitender Arzt
Dermatologisches Ambulatorium Stadtspital Triemli
8004 Zürich
Tel. +41 44 416 32 25
siegfried.borelli@triemli.zuerich.ch

Beirat



Dr. med. Mark David Anliker
Leitender Arzt Allergologie
Kantonsspital Münsterlingen
8596 Münsterlingen
Tel. +41 71 686 21 72
mark.anliker@stgag.ch



Dr. med. Oliver Ph. Kreyden
Dermatologie FMH; speziell ästhetische Dermatologie
und Laser-Medizin
Präsident SGEDS
(Swiss Group of Esthetic Dermatology and Skincare)
4132 Muttenz
Tel. +41 61 463 88 88
praxis@kreyden.ch



Prof. Dr. med. Peter Schmid-Grendelmeier
Dermatologische Klinik/Allergiestation
Universitätsspital Zürich
8091 Zürich
Tel. +41 44 255 30 96
peter.schmid@usz.ch



Prof. Dr. phil. nat. Christian Surber
Dermatologische Universitätsklinik Basel
4059 Basel
Tel. +41 79 366 50 50
christian.surber@unibas.ch



Prof. Dr. med. Ralph M. Trüeb
Dermatologische Praxis & Haarcenter
8304 Wallisellen
Tel. +41 44 832 58 58
r.trueeb@derma-haarcenter.ch



PD Dr. med. Lisa Weibel
Leitende Ärztin Dermatologie
Kinderspital Zürich
8032 Zürich
Tel. +41 44 266 82 81
lisa.weibel@kispi.uzh.ch



Dr. med. Josef Widler
Allgemeine Innere Medizin FMH
Arztpraxis: Altstetterstrasse 142, 8048 Zürich
Tel. + 41 44 432 44 84
josef.widler@bluewin.ch



Prof. em. Dr. med. Brunello Wüthrich
Dermatologie/Allergologie
8125 Zollikerberg
bs.wuethrich@bluewin.ch

Aktuelle Erkenntnisse: Urea – mehr als nur ein natürlicher Feuchtigkeitslieferant der Haut¹

+ Urea (Harnstoff) gehört zu den natürlichen Feuchthaltefaktoren (NMFs) der Haut.

Aktuelle Erkenntnisse zeigen, dass Urea nicht nur die Haut effektiv hydratisiert, sondern auch die Barrierefunktion und die haut eigenen Abwehr- und Hydratisierungsmechanismen der Haut reguliert. Es verbessert die Penetration von Wirkstoffen in die Haut und wirkt – in höherer Konzentration – keratolytisch. Beim therapeutischen Einsatz müssen Galenik, Konzentration und der individuelle Hautbefund des Patienten beachtet werden.

Urea – ein multifunktionaler Alleskönner

Aktuelle Studien zeigen, dass die Wirkung von Urea in Hautpflegeprodukten weit über die reine Hydratisierung der Haut hinausgeht: dank der Modulation von Genen hat es auch einen positiv regulierenden Effekt auf die natürlichen Abwehr- und Hydratisierungsmechanismen der Haut:

- + «Humectant» (Feuchtigkeitslieferant)**, d.h. es bindet Wasser und zusätzlich wird die Wasserbindungskapazität der Hornschicht erhöht.
- + Aufrechterhaltung der Barrierefunktion der Haut:** Durch Einlagerung in die innere flüssige Schicht der Lipiddoppelmatrix der Keratinozyten verbessert es die Elastizität und schützt vor epidermale Wasserverlust.
- + Aufrechterhaltung der hauteigenen Abwehr- und Hydratisierungsmechanismen** durch Modulation von Genen.
- + Glättend und abschuppend, in höheren Konzentrationen (ab 20 %) keratolytisch:** Dies erklärt auch die verbesserte Wirkstoffpenetration von z.B. antientzündlichen oder antimykotischen Wirkstoffen, wenn diese in Kombination mit Urea verabreicht werden.
- + Juckreizstillend:** Der genaue Mechanismus ist nicht geklärt, man vermutet aber vor allem einen Sekundäreffekt über die Verbesserung des Feuchtigkeitsgehalts der Haut.

Das Vehikel bestimmt die Wirkdauer von Urea

Bei Pflegeprodukten wird die wasserbindende Aktivität von Urea in der Haut auch von der verwendeten Emulsionsform bestimmt. Eine länger andauernde und intensivere hydratisierende Wirkung kann z.B. mit einer Wasser-in-Öl-Emulsion (Excipial® U Lipolotio, 4% Urea) erzielt werden. Durch eine langsame, aber hohe Urea-Penetrationsrate werden tiefere Hautschichten erreicht und die Haut bis mind. 16h hydratisiert.² Wichtig ist, dass die Anwendung von Urea-haltigen Produkten konsequent täglich erfolgt, damit die schubfreie Phase bei Hautkrankheiten verlängert werden kann.

Schutz und Pflege für trockene und empfindliche Haut mit dem aktiven Wirkstoff Urea (NMF)

- Excipial® U Hydrolotio³**
Mit 2 % Urea (NMF), O/W Emulsion. Spendet Feuchtigkeit und ist leicht kühlend.
- Excipial® U Lipolotio mit und ohne Parfum³**
Mit 4 % Urea (NMF), W/O Emulsion. Für langanhaltende Feuchtigkeit (ca. 16 Stunden)³
- Nutraplus® Creme und Lotion⁴**
Mit 10 % Urea, O/W Emulsion. Befeuchtend, juckreizlindernd und schuppenlösend.

Excipial® – medizinisches Pflegekonzept, so individuell wie die Haut Ihrer Patienten.



Referenzen: 1. Friedman AJ, von Grote EC, Meckfessel MH. Urea: A Clinically Oriented Overview from Bench to Bedside. J Drugs Dermatol 2016 May 1;15(5):633-9. Review. PubMed PMID: 2716827; 2. Wohlrab W. et al. Einfluss des Harnstoffgehaltes unterschiedlicher Emulsionen auf die Wasserbindungs-kapazität der menschlichen Hornschicht. Z. Hautkrankheiten 6:390 (1991). 3. Fachinformation Excipial® U, www.swissmedinfo.ch, Stand der Information Februar 2011. 4. Fachinformation Nutraplus®, www.swissmedinfo.ch, Stand der Information August 2014.

Excipial® U Hydrolotio, U Lipolotio

Z: U Hydrolotio: Uream 20 mg/ml, Lipidgehalt 11%. U Lipolotio mit/ohne Parfum: Uream 40 mg/ml, Lipidgehalt 36%. **I:** Schutz und Pflege von empfindlicher oder leicht entzündeter Haut vom normalen bis leicht trockenen Hauttyp (U Hydrolotio) und trockenen bis sehr trockenen Hauttyp (U Lipolotio), Intervallbehandlung mit Kortikoidpräparaten. **D:** 2–3x/Tag auftragen. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber einem Inhaltsstoff. Anwendung bei Säuglingen. Nicht auf Wunden und offenen Hautpartien anwenden. **UAW:** Hautirritation, Rötung, Schuppung. **IA:** Unbekannt. **SS/ST:** Keine Einschränkungen. Brustwarzen vollständig reinigen vor dem Stillen. **P:** Lotion, Flaschen 200 ml (SL) und 500 ml (SL im Sinne der Grand-Frère Regelung).

Liste D. Zulassungsinhaber: Galderma SA, 6330 Cham. Weiterführende Informationen unter www.swissmedinfo.ch. **Stand:** Februar 2011.

Nutraplus® Creme/Lotion

Z: Creme, Lotion: Uream 100 mg/g. Hilfsstoffe: Creme: Propylenglycol; E 216, E 218, Excipients ad unguentum. Lotion: Alcohols adipis lanæ acetylati; E 216, E 218 Excipients ad emulsionem. **I:** Behandlung trockener Haut (z.B. bei Neurodermitis und Ichthyosen); unterstützende Behandlung einer Kortikosteroidtherapie. **D:** Einmal oder mehrmals täglich dünn auftragen und einmassieren. Dauer der Anwendung individuell festzulegen, zeitlich nicht begrenzt. Nutraplus kann auch bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen angewendet werden. **KI:** Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe. **VM:** Kontakt mit den Augen und Schleimhäuten vermeiden. Auf geschädigter oder entzündeter Haut sowie im Gesicht nur mit Vorsicht anwenden. **IA:** Die Freisetzung anderer Wirkstoffe aus Externa und deren Penetration in die Haut kann durch Harnstoff verstärkt werden. **UAW:** Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Inhaltsstoffen oder Irritation der Haut. **SS/ST:** Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten. Anzeichen von Risiken für die äusserliche Harnstoffanwendung in der Schwangerschaft und während der Laktation sind jedoch nicht bekannt. **P:** Creme: Tube à 100g. Lotion: Flasche à 200 ml. **Liste D, SL. Zulassungsinhaber:** Galderma SA, 6330 Cham. Weiterführende Informationen unter www.swissmedinfo.ch. **Stand:** August 2014. 1801-EXC-POS-01

Anspruchsvolle Haut?

In jedem Fall Excipial®.

Excipial® U
Nr. 1
meist verschriebenes
Emollient¹



Schutz und Pflege für trockene und empfindliche Haut mit dem aktiven Wirkstoff Urea (Natural Moisturizing Factor)²

- **Excipial® U Hydrolotio²**
Mit 2 % Urea (NMF), O/W Emulsion. Spendet Feuchtigkeit und ist leicht kühlend.
- **Excipial® U Lipolotio mit und ohne Parfum²**
Mit 4 % Urea (NMF), W/O Emulsion. Für langanhaltende Feuchtigkeit (ca. 16 Stunden)³
- **Nutraplus® Crème und Lotion⁴**
Mit 10 % Urea, O/W Emulsion. Befeuchtend, juckreizlindernd und schuppenlösend.

SL, Kassenzulässig

**Excipial® – medizinisches Pflegekonzept,
so individuell wie die Haut Ihrer Patienten.**

EXCIPIAL®

¹ Pharmatrend OTX Split, 06P1 Skin Protector + Emollients, Rezeptverkäufe MAT 04/2018, Apotheken Kanal

² Fachinformation Excipial® U, www.swissmedinfo.ch, Stand der Information Februar 2011.

³ Wohlrab W. et al. Einfluss des Harnstoffgehaltes unterschiedlicher Emulsionen auf die Wasserbindungskapazität der menschlichen Hornschicht. Z. Hautkrankheiten 66 (5), 390–395 (1991)/1412-EXC-I-01

⁴ Fachinformation Nutraplus®, www.swissmedinfo.ch, Stand der Information August 2014.

Excipial® U Hydrolotio, U Lipolotio: Z: *U Hydrolotio:* Ureum 20 mg/ml, Lipidgehalt 11%. *U Lipolotio mit/ohne Parfum:* Ureum 40 mg/ml, Lipidgehalt 36%. **I:** Schutz und Pflege von empfindlicher oder leicht entzündeter Haut vom normalen bis leicht trockenen Hauttyp (*U Hydrolotio*) und trockenen bis sehr trockenen Hauttyp (*U Lipolotio*), Intervallbehandlung mit Kortikoidpräparaten. **D:** 2–3x/Tag auftragen. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber einem Inhaltsstoff. Anwendung bei Säuglingen. Nicht auf Wunden und offenen Hautpartien anwenden. **UAW:** Hautirritation, Rötung, Schuppung. **IA:** Unbekannt. **SS/ST:** Keine Einschränkungen. Brustwarzen vollständig reinigen vor dem Stillen. **P:** Lotion, Flaschen 200 ml (SL) und 500 ml (SL im Sinne der Grand-Frère Regelung). **Liste D. Zulassungsinhaber:** Galderma SA, 6330 Cham. Weiterführende Informationen unter www.swissmedinfo.ch. **Stand:** Februar 2011.

Nutraplus® Crème/Lotion: Z: *Crème, Lotion:* Ureum 100 mg/g. Hilfsstoffe: *Crème:* Propylenglycol; E 216, E 218, Excipiens ad unguentum. *Lotion:* Alcholes adipis lanae acetylati; E 216, E 218 Excipiens ad emulsionem. **I:** Behandlung trockener Haut (z.B. bei Neurodermitis und Ichthyosen); unterstützende Behandlung einer Kortikosteroidtherapie. **D:** Einmal oder mehrmals täglich dünn auftragen und einmassieren. Dauer der Anwendung individuell festzulegen, zeitlich nicht begrenzt. Nutraplus kann auch bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen angewendet werden. **KI:** Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe. **VM:** Kontakt mit den Augen und Schleimhäuten vermeiden. Auf geschädigter oder entzündeter Haut sowie im Gesicht nur mit Vorsicht anwenden. **IA:** Die Freisetzung anderer Wirkstoffe aus Externa und deren Penetration in die Haut kann durch Harnstoff verstärkt werden. **UAW:** Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Inhaltsstoffen oder Irritation der Haut. **SS/ST:** Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten. Anzeichen von Risiken für die äusserliche Harnstoffanwendung in der Schwangerschaft und während der Laktation sind jedoch nicht bekannt. **P:** *Crème:* Tube à 100g. *Lotion:* Flasche à 200ml. **Liste D, SL. Zulassungsinhaber:** Galderma SA, 6330 Cham. Weiterführende Informationen unter www.swissmedinfo.ch. **Stand:** August 2014.



Hymenopteren

Insektengiftallergie

Anna Gschwend, Arthur Helbling, Bern

Symptomatik | Abklärung | Therapie

■ Insektenstiche gehören neben Arzneimitteln und Nahrungsmitteln zu den häufigsten Ursachen schwerer allergischer Reaktionen. Die Inzidenz fataler Ereignisse weltweit wird auf 0,03 bis 0,48 pro Million Einwohner geschätzt. In der Schweiz sterben jährlich etwa eine bis vier Personen aufgrund einer schweren allergischen Reaktion nach einem Insektenstich. In Europa sind Insekten aus den beiden Familien der Apidae (Honigbiene/*Apis mellifera*, Hummeln/*Bombus terrestris*/*B. agrotum*) und Vespidae (Kurzkopfwespe/*Vespula germanica*/*V. vulgaris*, Langkopfwespen/*Dolichovespula media*, *D. saxonica*, Hornissen/*Vespa crabro*, Feldwespen/*Polistes dominulus*/*P. gallicus*) für die allergischen Ereignisse bedeutsam [1]. Die Kurzkopfwespen zeigen eine Vorliebe für menschliche Nahrungsmittel, weshalb die Stiche häufig in Zusammenhang mit Essen und/oder sozialen Ereignissen wie Picknicken und Grilladen, meistens Mitte/Ende Sommer erfolgen. Stiche von Hornissen und Langkopfwespen ereignen sich praktisch nur in Nestnähe. In der Regel bleibt der mit Widerhaken ausgerüstete Bienenstachel in der Haut stecken. Weniger bekannt ist, dass auch die Wespen gelegentlich den Stachel verlieren können.

Sollte es nach einem Insektenstich zur allergischen Allgemeinreaktion kommen, soll im Verlauf (optimalerweise etwa drei bis sechs Wochen nach einem akuten Ereignis) eine allergologische Evaluation im Hinblick auf eine venomspezifische Immuntherapie (VIT) initiiert werden. Die VIT wurde weltweit als einzige kausale und hocheffektive (Effektivität bei einer Wespengiftallergie >95% und Bienengiftallergie 80–85%) Methode etabliert.

Klinische Manifestationen

Bei vielen Menschen führen Insektenstiche zu einer schmerzhaften lokalen Schwellung. Diese lokale Stichreaktion, wenngleich stark ausgeprägt (Hautschwellung von >10 cm, Dauer >24h), sind in der Regel nicht allergisch bedingt. Laut Studien weisen die Personen mit schweren lokalen Reaktionen auf Insektenstiche kein erhöhtes Risiko einer zukünftigen allergischen

Allgemeinreaktion auf. Auch systemisch-toxische Reaktionen, welche durch zytotoxische Wirkung von Gifttoxinen wie Melittin, Phospholipasen und Kininen nach multiplen Insektenstichen verursacht werden, sind nicht allergischer Natur. Sollte es nach einem Stich zu einer Sensibilisierung auf Komponenten des Gifts kommen, könnte sich als Konsequenz dieser Sensibilisierung bei erneuten Stichen eine allergische Reaktion entwickeln. Die verschiedenen klinischen Manifestationen der Stichreaktionen wurden in **Tabelle 1** zusammengefasst.

Allergische Reaktionen nach Insektenstichen

Laut den neuesten Literaturberichten kann bis 50% der Bevölkerung eine asymptomatische Sensibilisierung auf Bienen- und Wespengift aufweisen [2]. Die Prävalenz einer allergischen Systemreaktion nach einem Hymenopterenstich wird zwischen 0,3–8,9% geschätzt. Das Risiko, allergisch zu reagieren, ist besonders hoch, wenn sich zwei Stiche innerhalb kurzer Zeit ereignen. Nach einer leichten Allgemeinreaktion liegt das Risiko einer erneuten Systemreaktion beim Erwachsenen bei rund 30%, nach einer schweren bei sogar 50–70% [3]. Eine erhöhte basale Serumtrypsinase hat sich als wichtiger Risikofaktor für eine Allgemeinreaktion nach einem Insektenstich erwiesen [4]. Auch andere Faktoren wie Grunderkrankungen (schwere kardiovaskuläre Erkrankungen, COPD GOLD III–IV, schweres Asthma), höheres Alter (>70 Jahre) und eine Behandlung mit Betablockern oder ACE-Hemmern können das Risiko erhöhen. Bei Atopikern (z.B. Pollen- oder Hausstaubmilbenallergiker) ist kein erhöhtes Risiko für eine allergische Reaktion auf Insektenstiche bekannt.

Behandlung einer allergischen Reaktion

Das Behandlungsprinzip für jede allergische Reaktion ist unabhängig von Auslösern uniform. Laut Empfehlung der World Allergy Organisation (WAO) und nationaler Leitlinien ist eine intramuskuläre Gabe von Adrenalin bei Anaphylaxie die Behandlung der Wahl [5]. Für den Einsatz von Adrenalin bei einer schweren allergischen Reaktion besteht keine absolute Kontraindikation. Beim Erwachsenen beträgt die Initialdosis 0,3–0,5 mg (Faustregel 0,1 mg pro 10 kg Körpergewicht). Weitere Behandlungsmassnahmen bei Anaphylaxie sind in **Tabelle 2** dargestellt. Milde Reaktionen wie z.B. isolierte Urtikaria und/oder leichtes Angioödem können mit einem Antihistaminikum behandelt werden, wobei ein Therapieeffekt nach oraler Gabe frühestens nach einer halben Stunde zu erwarten ist.



Dr. med. et phil. Anna Gschwend
Stv. Oberärztin
Allergologisch-Immunologische
Poliklinik, RIA
Inselspital Bern
Freiburgstrasse 16, 3010 Bern
anna.gschwend@insel.ch

Tab. 1 Klinische Manifestationen nach Insektenstichen und Therapieoptionen

Art der Reaktion	Symptomatik	Akutbehandlung	Allergologische Abklärung
Normalreaktion	– Hautschwellung von <10 cm – Dauer: <24h	– antiphlogistische Massnahmen	Nicht indiziert, da nicht allergisch bedingt
Schwere Lokalreaktion	– Hautschwellung von >10 cm (gelegentlich groteskes Ausmass, z.B. Schwellung des ganzen Arms von den Fingern bis zur Schulter) – Dauer >24h – Selten begleitende Symptome: Lymphadenopathie, Lymphangitis, Fieber, Malaise, Kopfweh	– antiphlogistische Massnahmen (Kühlung der Stichstelle, Hochlagerung) – NSAR-Medikamente (lokal und systemisch)	Nicht indiziert, da nicht allergisch bedingt (kein erhöhtes Risiko einer zukünftigen Allgemeinreaktion)
Toxische Reaktionen	– Rhabdomyolyse, intravaskuläre Hämolyse, Koagulationsstörungen, Nieren- und Leberschäden sowie Myokardschäden, Leberdysfunktion, Hirnödeme – Lebensbedrohliche Reaktionen: ab 100 Stichen bei Erwachsenen und ab 50 Stichen bei Kindern	– Symptomorientiert	Abklärung in Erwägung ziehen
Allergische Systemreaktion	nach den Kriterien von H.L. Mueller eingeteilt (Tab. 3)	– je nach Schweregrad – milde Reaktionen (z.B. isolierte Urtikaria): Antihistaminikum und Kortikosteroide. – Anaphylaxie: Adrenalin i.m. (0,1 mg pro 10 kg Körpergewicht), Antihistaminikum und Kortikosteroide (p.o. oder i.v.), allenfalls Volumen- und Sauerstoffgabe (siehe auch Tabelle 2)	Abklärung im Hinblick auf eine VIT indiziert (allergisch bedingt)
Ungewöhnliche Reaktionen	– Lymphadenopathie, periphere Neuropathien, extrapyramidale Syndrome, akute disseminierte Enzephalomyelitis, Arthralgien, Vaskulitiden, Glomerulonephritis und interstitielle Nephritis.	– Symptomorientiert	Abklärung in Erwägung ziehen

Jeder Patient sollte nach einer Systemreaktion nach einem Insektenstich Notfallmedikamente mit sich führen. Das Notfallset setzt sich aus Antihistaminika (z.B. zwei Tabletten Levoceterizin, Ceterizin oder Fexofenadin) kombiniert mit einem Kortikosteroidpräparat (z.B. zwei Tabletten Prednison à 50 mg) sowie Adrenalin-Autoinjektor (Epipen, Jext) zusammen. Bei Kleinkindern sollen Antihistaminika-Tropfen (z.B. Levoceterizin-Tropfen 0,25–0,5 mg/kg/Tag), wasserlösliche Kortison-Tabletten (z.B. Betnesol 0,2–0,5 mg/kg) und Epipen Junior (bei Kindern >7,5 kg und <25 kg) rezeptiert werden [6].

TAKE-HOME-MESSAGES

- Das Risiko, nach einem Insektenstich allergisch zu reagieren, liegt zwischen 0,3–8,9%. Bienenzüchter haben mit 14–43% ein höheres Allergierisiko als die Allgemeinbevölkerung. In der Schweiz sterben pro Jahr bis zu vier Menschen nach einem Insektenstich.
- Nicht jede Stichreaktion ist mit einer Allergie gleichzusetzen. Die korrekte Beurteilung einer Reaktion erleichtert den Entscheid einer weiterführenden Diagnostik und allfälligen spezifischen Behandlung.
- Alle Patienten mit einer Allgemeinreaktion nach einem Insektenstich sollten allergologisch im Hinblick auf eine spezifische Immuntherapie (einzige effektive Kausaltherapie) abgeklärt werden.
- Im Notfall ist intramuskulär verabreichtes Adrenalin die Behandlung der Wahl (initial 0,3–0,5 mg). Milde Reaktionen können mit einem Antihistaminikum behandelt werden. Kortikosteroide sind keine primären Notfallmedikamente bei der Anaphylaxie.
- Alle Patienten mit einer allergischen Allgemeinreaktion nach einem Insektenstich sollen ein Notfallset (Adrenalin Autoinjektor 0,3 mg und Notfalltabletten z.B. 2× 10 mg Ceterizin und 2× 50 mg Prednison) mit sich führen. Die Handhabung des Autoinjektors ist regelmässig zu überprüfen.

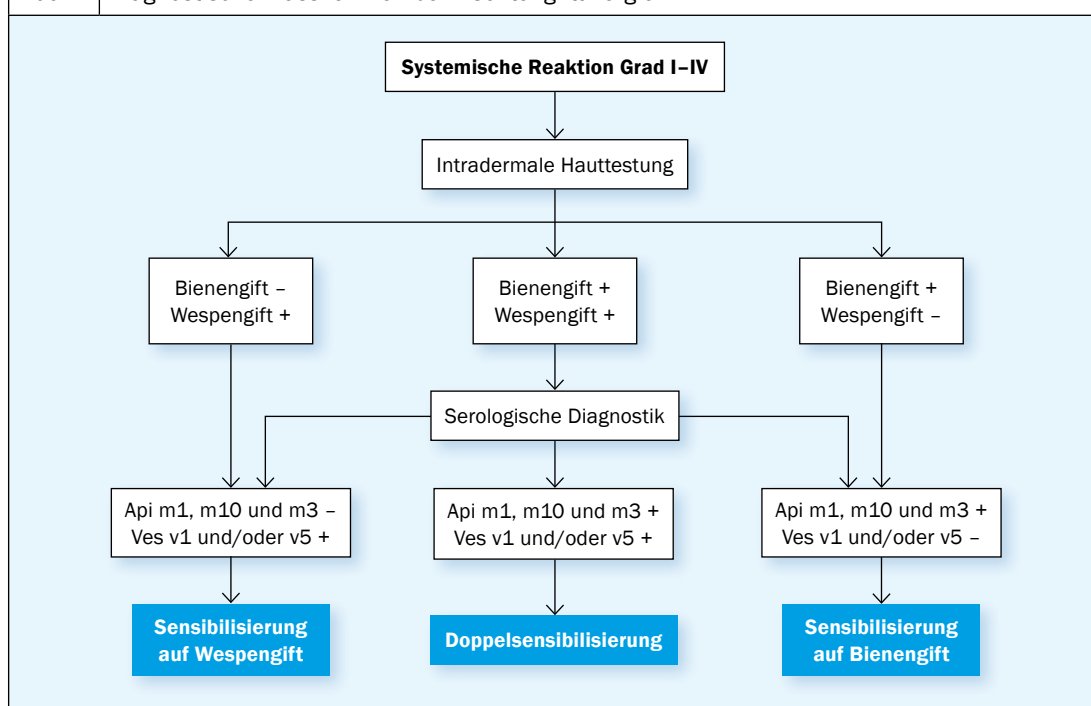
medizinonline



> Fortbildungsfragen auf Seite 14

Tab. 2 Klinische Manifestationen nach Insektenstichen und Therapieoptionen	
Erwachsene	Kinder
Allgemeine Massnahmen	
<ul style="list-style-type: none"> – Schocklagerung und Sichern der Atemwege – Kontrolle der Vitalparameter: Blutdruck, Puls, Atmung, Pulsoxymetrie 	<ul style="list-style-type: none"> – Schocklagerung und Sichern der Atemwege – Kontrolle der Vitalparameter: Blutdruck, Puls, Atmung, Pulsoxymetrie
Adrenalin	
<ul style="list-style-type: none"> – Faustregel 0,1 mg/10 kg i.m. – Anfangsdosis: 0,3–0,5 mg i.m. – Bei fehlendem Ansprechen Wiederholungsgaben im Abstand von 3–5 Minuten 	<ul style="list-style-type: none"> – 0,01 mg/kg i.m. – Bei fehlendem Ansprechen Wiederholungsgaben im Abstand von 3–5 Minuten
Venöser Zugang und Volumengabe	
(z.B. NaCl 0,9%, Elektrolytlösung, kolloidale Lösung) – 0,5–1 l ggf. bis 2–3 l je nach Ansprechen	(z.B. NaCl 0,9%, Elektrolytlösung, kolloidale Lösung) – 20 ml/kg
Antihistaminika	
<ul style="list-style-type: none"> – H1-Rezeptorenblocker: z.B. Clemastin 2 mg i.v. (langsam) – H2-Rezeptorenblocker: z.B. Ranitidin 150 mg (fakultativ, aber in Kombination mit H1) 	<ul style="list-style-type: none"> – H1-Rezeptorenblocker: z.B. Clemastin 0,025–0,05 mg/kg i.m. verteilt auf 2 Dosen
Inhalationen und Sauerstoff	
<ul style="list-style-type: none"> – kurzwirksames Beta-2-Mimetikum (z.B. Salbutamol Dosieraerosol: 2–6 Hübe oder über Aerosolgerät) – Sauerstoffzufuhr via Maske/Brille 	<ul style="list-style-type: none"> – kurzwirksames Beta-2-Mimetikum (z.B. Salbutamol Dosieraerosol: 2–6 Hübe oder über Aerosolgerät) – Sauerstoffzufuhr via Maske
Glukokortikoide	
– Methylprednisolon: 125–500 mg i.v.	– Methylprednisolon: 2 mg/kg i.v.

Abb. 1 Diagnostische Massnahmen bei Insektengiftallergie



Diagnostik der Insektengiftallergie

Bei jedem Patienten ist nach einer systemischen Reaktion nach einem Bienen-/Wespentisch eine allergologische Abklärung zu empfehlen, dies vor allem zur Beurteilung, ob eine venomspezifische Immuntherapie (VIT) indiziert ist [7]. Die fachärztliche Standortbestimmung basiert auf einer detaillierten Anamnese, Intradermaltestung mit ansteigenden Konzentrationen von Bienen- und Wespengift sowie giftkomponenten-basierter molekularer Allergiediagnostik (**Abb. 1**).

Für die serologische Diagnostik einer Wespen-giftallergie stehen die rekombinanten Majorallergene Ves v5 und Ves v1 zur Verfügung (Testsensitivität bei Kombination beider Allergene beträgt 97%). Für die Bienengiftallergie stehen Api m1, m10, m2, m5 und m3 zur Verfügung, was bei Bestimmung aller fünf Biengiftkomponenten zu einer Detektionsrate von 93% führt [8].

Sollten die Tests trotz suggestiver Anamnese negativ ausfallen, wird eine Wiederholung der Testung einige Wochen später empfohlen. Ergänzend dazu kann eine in-vitro-Analyse, der «Basophilen-Aktivierungstest» (BAT), durchgeführt werden. Wird bei der Zweittestung erneut keine Sensibilisierung nachgewiesen, ist die Durchführung einer VIT in der Regel nicht indiziert. Von diagnostischen Provokationstests mit lebenden Insekten raten wir ab.

Venomspezifische Immuntherapie (VIT)

Die VIT mit Bienen- und Wespengift gilt als die einzige kausale und sehr effektive Behandlung der Insektengiftallergie [9]. Bei allen Patienten, welche nach einem Bienen- oder Wespentisch eine schwere Allgemeinreaktion mit Beteiligung der Atemwege und/oder des Kreislaufsystems (Schweregrad III und IV nach H.L. Mueller, Tabelle 3) erlitten haben und im Rahmen der allergologischen Abklärung eine Sensibilisierung auf Bienen- oder Wespengift aufweisen, ist eine VIT mit entsprechendem Insektengift indiziert. Weitere Indikationen zur VIT (auch bei milden Reaktionen Grad I und II) sind: hohe Stichexposition und spezielle Risikoberufe (Imker, Landwirte, Gärtner, Chauffeure, Dachdecker) sowie nachgewiesene Mastozytose. Im Rahmen einer allergologischen Abklärung sollen auch weitere Faktoren wie begleitende Herz- und/oder Lungenerkrankungen, Medikamente sowie eine Einschränkung der Lebensqualität aufgrund von Angst oder Panikattacken bei der Indikationstellung berücksichtigt werden.

Die VIT besteht aus zwei Phasen: Einleitung und Erhaltungstherapie. Die Einleitung der VIT soll durch Allergologen erfolgen. Meistens wird diese mittels Ultra-Rush (mehrstündige Hospitalisation mit wiederholten, subkutanen Injektionen, bis die Erhaltungsdosis erreicht wurde) gemacht. Die Erhaltungsdosis beträgt in der Regel 100 mcg des entsprechenden Gifts sowohl für Kinder wie auch für Erwachsene und entspricht ein bis zwei Bienen- und mehreren Wespentischen. Bei Imkern wird a priori eine Erhaltungsdosis von 200 mcg angestrebt.

Während der Fortsetzungsbehandlung, welche der Hausarzt übernehmen kann, wird die Erhaltungsdosis alle vier Wochen subkutan verabreicht. Ab dem

Tab. 3 Einteilung der allergischen Allgemeinreaktionen und Indikation zur spezifischen Immuntherapie mit Insektengiften (VIT)	
Schweregrad	Klinische Manifestation
I	– Generalisierte Urtikaria, Juckreiz, Malaise, Angst – Keine Indikation zur VIT , weder bei Kindern noch Erwachsenen. Ausnahmen: Hochrisikopersonen (z.B. Imker, Dachdecker, Buschauffeur usw.), Patienten mit Mastozytose
II	– Jedes Symptom des Vorgrads plus 2 oder mehrere der folgenden Symptome: Angioödem (Fernödem als Einzelsymptom = Grad II), Druckgefühl in der Brust, Nausea, Erbrechen, Bauchkolik, Diarrhoe, Schwindelgefühl – Keine Indikation zur VIT . In ausgewählten Situationen (Risikogruppen, starke Angst) in Erwägung ziehen.
III	– Jedes Symptom der Vorgrade plus 2 oder mehrere der folgenden Symptome: Dyspnoe, Wheezing, Stridor (jede Form der Atemnot = Grad III); Dysphagie, Dysarthrie, Heiserkeit, Schwächegefühl, Verwirrtheit, Todesangst – VIT Indiziert und empfohlen
IV	– Jedes Symptom der Vorgrade plus 2 oder mehrere der folgenden Symptome: Blutdruckabfall (allgemeiner Kraftverlust, massiver Schwindelanfall), Kollaps, Bewusstseinsverlust, Urin-/Stuhlinkontinenz, Zyanose – VIT Indiziert und empfohlen

modifiziert nach H.L. Mueller

zweiten Behandlungsjahr kann das Injektionsintervall bei unauffälligem Verlauf auf sechs Wochen verlängert werden. Die Gesamtdauer der VIT beträgt in der Regel fünf Jahre, wobei bei Patienten mit lebensbedrohlichen Reaktionen, bei systemischer Mastozytose oder deutlich erhöhter basaler Serumtrypsinase sowie bei Patienten mit beträchtlichen kardiovaskulären und/oder pulmonalen Komorbiditäten eine längere, allenfalls sogar eine lebenslange Behandlung empfohlen wird [10].

Literaturliste beim Verlag

Hyménoptères

Allergie au venin d'insectes

- Le risque de réaction allergique après une piqûre d'insecte est compris entre 0,3 et 8,9%. Les apiculteurs ont un risque allergique 14 à 43% plus élevé que la population générale. On compte jusqu'à quatre décès par an en Suisse, suite à une piqûre d'insecte.
- Une réaction à une piqûre n'est pas forcément de nature allergique. L'évaluation correcte d'une réaction facilite la décision pour un diagnostic plus poussé et un éventuel traitement spécifique.
- Tous les patients présentant une réaction systémique après une piqûre d'insecte (traitement étiologique efficace unique) doivent être évalués sur le plan allergologique dans la perspective d'une immunothérapie spécifique.
- En cas d'urgence, l'adrénaline en intramusculaire est le traitement de référence (dose initiale 0,3 à 0,5 mg). Les réactions modérées peuvent être traitées par un antihistaminique. Les corticoïdes ne sont pas le traitement de première intention en urgence dans l'anaphylaxie.
- Tous les patients présentant une réaction allergique après une piqûre d'insecte doivent disposer d'une trousse d'urgence (autoinjecteur d'adrénaline 0,3 mg et de comprimés d'urgence p. ex. cétirizine 2 × 10 mg et prednisone 2 × 50 mg). La manipulation de l'autoinjecteur doit être vérifiée régulièrement.

Hautmikrobiom

Host-Mikrobiom-Interaktionen bei Atopischer Dermatitis

KONGRESS ADF, München-Garching (D)

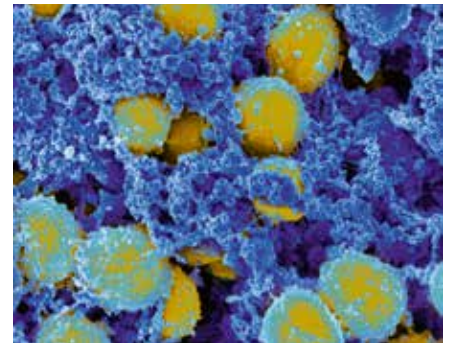
Die Erforschung des Hautmikrobioms hat in den vergangenen Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. In einer an der Jahrestagung des ADF 2019 vorgestellten Studie wurden die Effekte von lokalen Kortison-Externa auf die Zusammensetzung des Hautmikrobioms von Atopikern untersucht.

■ (mp) Bei Hauterkrankungen wie atopischer Dermatitis ist eine eingeschränkte Vielfalt des Hautmikrobioms messbar im Vergleich zu gesunder Haut [1,2,5,6]. In akuten Phasen atopischen Ekzems tritt an betroffenen Hautpartien eine vermehrte Besiedelung mit *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) und eine Verdrängung anderer Bakterien-Spezies auf. Die mikrobielle Dysbiose von entzündeten atopischen Hautläsionen wurde bereits mehrfach untersucht. Die Befundlage zu Host-Mikrobiom-Interaktionen ist jedoch bisher gering.

Besiedelung von *S. aureus* variiert

In der vorliegenden Studie wurden läsionale und nicht-läsionale Hautproben der Ellenbeugen von Atopiepatienten (n=7) vor und nach Behandlung mit einem topischen Kortisonpräparat (Dermatop®) [7] molekularbiologisch analysiert und mit Biopsien einer hautgesunden Kontrollgruppe (n=8) verglichen [1,2] (Abb. 1). Es wurde eine 16S Amplikon Sequenzierung eingesetzt mit einem Illumina MiSeq TM Gerät [3], sowie «Rhea», einem Set von R-Skripten zur Analyse mikrobieller Profile [4].

Bei Baseline enthielt das Hautmikrobiom von Biopsien im läsionalen Zustand einen größeren Anteil an *S. aureus* als im nicht-läsionalen Zustand (35,7% vs. 20,59 %). Die *S. aureus* Besiedelung bei nicht-atopischen Hautsamples war im Vergleich dazu deutlich geringer (<5%). Ebenfalls deutlich ausgeprägt sind die Unterschiede der Vielfalt der Kommensale, welche bei nicht-atopischen Biopsien deutlich höher



Staphylococcus aureus (elektronenmikroskopische Ansicht)

Foto: NIAID, wikimedia

ist. Nach 1 Woche Behandlung mit einem Dermatop® [7] war sowohl beim Mikrobiom der läsionalen Haut als auch bei nicht-läsionalen Hautpartien ein Rückgang der Besiedelung von *S. aureus* messbar (auf 18,60% resp. 7,91%). Nach 2 Wochen Behandlung stieg sowohl bei läsionalen als auch bei nicht-läsionalen Mikrobiom-Samples der Anteil an *S. aureus* deutlich an, auf Werte ähnlich denjenigen bei Baseline (32,10% resp. 20,90%).

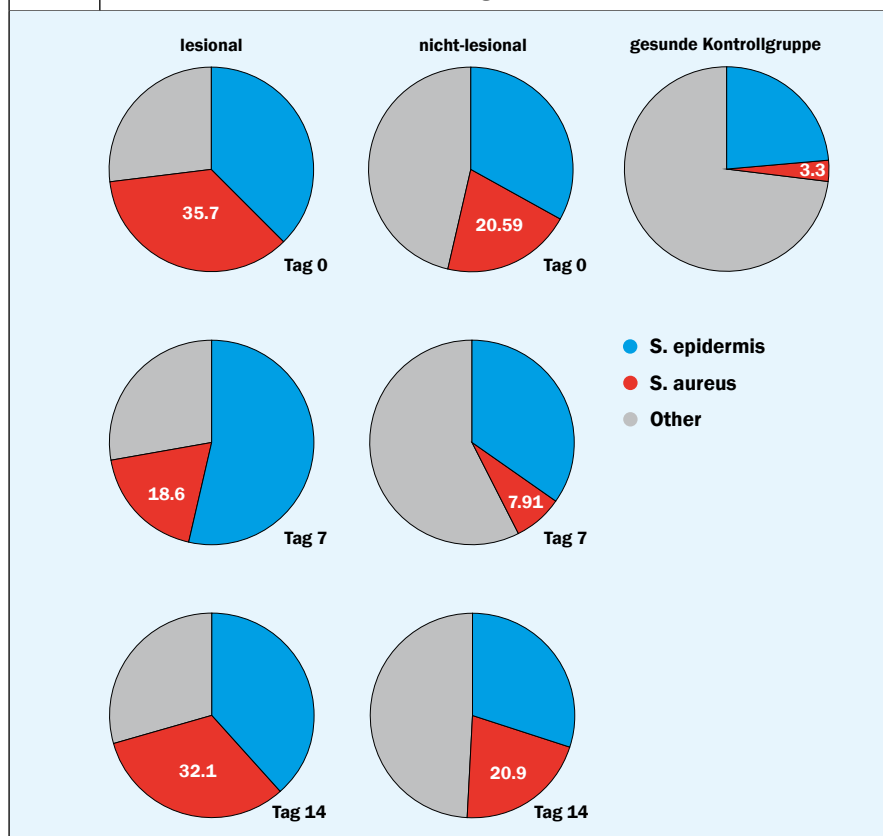
Es gibt viel Forschungsbedarf

Wie sich verschiedene Therapeutika auf das Hautmikrobiom bei atopischer Dermatitis auswirken, zählt zu den zahlreichen noch ungeklärten Fragen. So weiss man bis zum jetzigen Zeitpunkt beispielsweise nicht genau, ob mikrobielle Veränderungen bei atopischer Dermatitis (z.B. vermehrte *S. aureus* Besiedelung) Ursache oder Folge der epidermalen Barrierefunktions- und entzündlicher Prozesse sind [6]. Als zukünftige Behandlungsstrategien werden neben einer Weiterentwicklung aktueller Therapien, auch neue Ansätze wie eine Manipulation des Mikrobioms durch topisch applizierte Kommensale diskutiert [5]. Es bleibt jedenfalls spannend.

Literatur:

1. Amar Y, et al.: Skin microbiome diversity and transcriptome profiling in patients with atopic dermatitis. 46th Annual Meeting of the Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF). P015. Experimental Dermatology 2019; 28(3): e1-e122 <https://online.library.wiley.com/doi/10.1111/exd.13859>
2. Amar Y, et al.: Exploration of Microbiome Shifts in Dermatop treated atopic dermatitis patients. Poster presentation, ADF Annual Meeting, München-Garching, March 16 2019.
3. MiSeqTM-System, www.illumina.com/content/dam/illumina-marketing/documents/products/datasheets/miseq-data-sheet-770-2011-001-translations/miseq-specification-sheet-770-2011-001-deu.pdf
4. Lagkouravdos I, et al.: Rhea: a transparent and modular R pipeline for microbial profiling based on 16S rRNA gene amplicons. Peer J 2017; 5:e2836.
5. Paller, et al.: The microbiome in patients with atopic dermatitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2019; 143 (1): 26–35.
6. Kim JE, Kim HS: Microbiome of the Skin and Gut in Atopic Dermatitis (AD): Understanding the Pathophysiology and Finding Novel Management Strategies. Clin Med 2019; 8(4). pii: E444. doi: 10.3390/jcm8040444.
7. Dermatop: Fachinformation. <https://info.diagnosa.com/de-de/p/377917/dermatop>

Abb. 1 Unterschiedliche Zusammensetzung des Mikrobioms



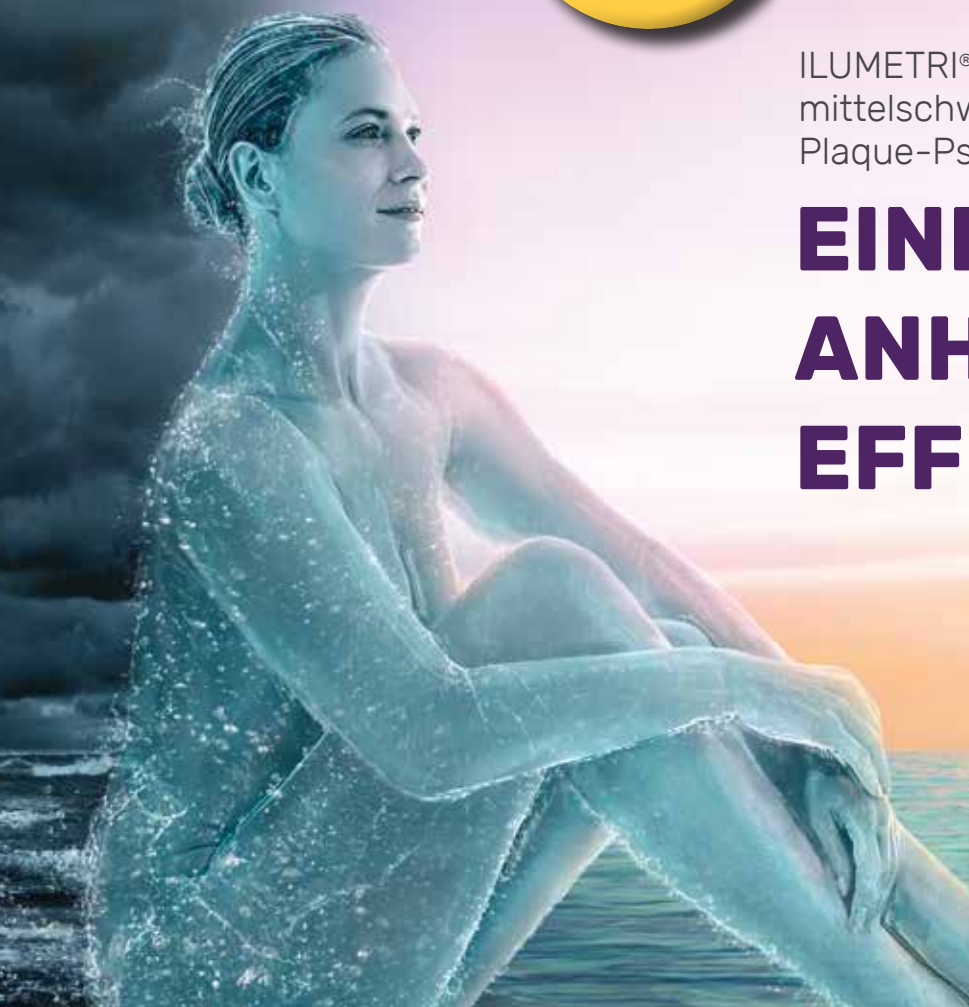
nach [2]

Neuer
IL-23p19
Inhibitor

 **ILUMETRI®**
tildrakizumab

ILUMETRI® wird rückerstattet bei
mittelschwerer bis schwerer
Plaque-Psoriasis*

EINFACH**
ANHALTEND***
EFFEKTIV***



Nur 1 Mal pro Quartal*
Therapiestabilität über Jahre**

* Rückerstattungsinformationen zu Ilumetri® auf <http://www.spezialtaetenliste.ch>

** Nur eine Anwendung alle 12 Wochen in der Erhaltungstherapie.

*** Therapiestabilität über Jahre: Reich K, Thaçi D, et al., Long-term efficacy and safety of tildrakizumab for moderate-to-severe psoriasis: pooled analyses of two randomised phase III clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2) through 148 weeks., Br J Dermatol. 2019 Jun 19. doi: 10.1111/bjd.18232. [Epub ahead of print].

Ilumetri 100 mg/1 ml, Injektionslösung Z: Jede Fertigspritze enthält 100 mg Tildrakizumab. **I:** Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine vorgängige konventionelle systemische Therapie und / oder PUVA unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien besteht. **D/A:** Anwendung unter Anleitung und Aufsicht eines mit Psoriasis erfahrenen Arztes. Eine subkutane Injektion in den Wochen 0, 4 und danach alle 12 Wochen unter Beachtung der Hinweise in der Packungsbeilage. Dokumentation der verabreichten Chargennummer. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber Wirk- oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung, bei klinisch relevanten aktiven Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose). **VM:** Tildrakizumab kann das Risiko für Infektionen erhöhen, bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie kann es zur Reaktivierung von latenten Infektionen kommen, bei Anwendung bei Patienten mit einer chronischen Infektion oder einer rezidivierenden oder kürzlich aufgetreten schweren Infektion in der Anamnese ist Vorsicht geboten. Ilumetri darf nicht angewendet werden bei Patienten mit einer aktiven Tuberkulose; vor Einleitung der Behandlung Patienten bezüglich einer Tuberkulose-Infektion beurteilen und während und nach der Behandlung auf Anzeichen und Symptome einer aktiven Tuberkulose überwachen. Ggf. ist vor Einleiten der Behandlung mit Ilumetri eine Anti-Tuberkulose-Therapie erforderlich. Psoriasis-Patienten, die zuvor eine UV-Therapie erhalten haben, sollten vor und während der Behandlung mit Ilumetri gründlich auf das Vorliegen von Hauttumoren untersucht werden. Komedikation mit anderen systemischen Immunsuppressiva, einschliesslich Biologika ist nicht zu empfehlen, Lebendimpfstoffe sollen nicht zeitgleich verabreicht werden. Vor Beginn der Behandlung mit Ilumetri ist die Vervollständigung aller gemäss aktueller Impfrichtlinien angezeigter Immunisierungen zu erwägen. **SS/ SZ:** Frauen im gebärfähigen Alter sollen während und für mindestens 17 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, als Vorsichtsmassnahme sollte die Anwendung von Ilumetri in der Schwangerschaft vermieden werden, während der Stillzeit kann ein Risiko für das Kind nicht ausgeschlossen werden. Ein Unterbrechen des Stillens oder der Behandlung mit Ilumetri muss evaluiert werden. **UW:** Sehr häufig: Infektion der oberen Atemwege, einschliesslich Nasopharyngitis, häufig: Kopfschmerzen, Gastroenteritis, Übelkeit, Diarrhoe, Schmerzen an der Injektionsstelle, Rückenschmerzen, UW < 1 % siehe www.swissmedicinfo.ch. **P:** 1 oder 2 Fertigspritzen mit 1 ml Injektionslösung à 100 mg. **Abgabekategorie:** B. **Zulassungsinhaber:** Almirall AG, Alte Winterthurerstr. 14, 8304 Wallisellen. Ausführliche Informationen siehe Packungsbeilage oder www.swissmedicinfo.ch. **Stand der Information:** November 2018. Almirall AG, Alte Winterthurerstrasse 14, 8304 Wallisellen, Mail: info.switzerland@almirall.com

CHTIL04.63DeAugust2019

Foto: Eisele, wikipedia



Plaque-Psoriasis

Skilarence®: Studienergebnisse überzeugen Swissmedic

MARKT & MEDIZIN **Almirall**

Das erste zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis in der Schweiz zugelassene orale Dimethylfumarat Skilarence®, wird ab dem 1. Juli 2019 von der Krankenkasse rückerstattet.

■ (mp) Die Aufnahme von Skilarence® in die Spezialitätenliste (SL) des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) ist ein weiterer wichtiger Schritt für diese neue Therapieoption, welche seit anfangs Januar von Swissmedic zugelassen und seit 1. April 2019 in der Schweiz auf dem Markt verfügbar ist [1]. «Die Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis wird so für viele Patienten um ein Vielfaches erleichtert», erklärt Günter Schaden, General Manager von Almirall, Schweiz und Österreich. Skilarence® ist das einzige für die Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis zugelassene Produkt, das als aktive Wirksubstanz Dimethylfumarat (DMF) enthält. Das Produkt wirkt entzündungshemmend und immunmodulierend und bietet Patienten, die an dieser Krankheit leiden, eine erfolgversprechende neue Therapieoption [3].

Folgende Limitationen sind bei der Rückerstattung des Präparates zu beachten: Skilarence® wird angewendet zur ausschliesslichen Behandlung von Hautmanifestationen erwachsener Patienten mit schwerer Plaque-Psoriasis, die eine systemische Arzneimitteltherapie aufgrund eines ungenügenden Ansprechens auf verschreibungspflichtige topische Therapien benötigen. Die Verschreibung kann ausschliesslich durch Fachärzte der Dermatologie erfolgen [1].

Das perorale Medikament ist sowohl für die Induktionstherapie als auch für die Langzeittherapie geeignet [4,5]. Zusätzlich erlaubt Skilarence® eine Dosisanpassung an das individuelle klinische Bild der Patienten und ermöglicht dadurch eine effektive, personalisierte Therapie [2,6]. Skilarence® ist als magensaftresistente Tablette in zwei verschiedenen Wirkstärken verfügbar: 30 mg und 120 mg. Die Zulassung

von Skilarence® im Januar 2019 durch Swissmedic basiert auf den positiven Ergebnissen einer randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Phase-III-Studie (BRIDGE-Studie) [2]. Skilarence® mit der Monowirksubstanz DMF zeigte eine vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit im Vergleich zu Fumaderm® (Nicht-Unterlegenheit) sowie eine positive Auswirkung auf die Lebensqualität der Patienten [7]. Ebenfalls zeigt die BRIDGE-Studie die Überlegenheit von Skilarence® im Vergleich zu Placebo. Bereits nach 16 Wochen Therapiedauer mit Skilarence® gaben bis zu 90% der Patienten eine Verbesserung ihrer Lebensqualität an [7].

Literatur:

1. www.spezialitätenliste.ch, letzter Abruf 28.06.2019.
2. Fachinformation Skilarence®, <http://swissmedicinfo.ch>; Stand: Oktober 2018.
3. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM: Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. J Invest Dermatol 2013; 133: 377–385.
4. Kollias A, et al.: Swiss S1 Guidelines on the Systemic Treatment of Psoriasis Vulgaris; Consensus Guidelines; Dermatology 2016; 232: 385–406.
5. Mrowietz U, et al.: Clinical use of dimethyl fumarate in moderate-to-severe plaque-type psoriasis: a European expert consensus. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32 Suppl 3: 3–14.
6. Streit M, et al.: Schweizer Expertenmeinung zur Therapie mit Skilarence® (Dimethylfumarat) bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris. Derm Helv 2018; 30(2): 30–35.
7. Mrowietz U, et al.: Efficacy and safety of LAS41008 (dimethyl fumarate) in adults with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a randomized, double-blind, Fumaderm®- and placebo-controlled trial (BRIDGE). Br J Dermatol 2017; 176(3): 645–623.
8. Pressemitteilung Almirall AG, 01.07.2019, <https://cdn.medloads.de/index.php>

Mikrobiotische Hautpflege

Neue Produktlinie

MARKT & MEDIZIN **BELANO medical AG**

Die seit 2018 auf dem Markt erhältlichen mikrobiotischen Hautpflegepräparate gibt es ab sofort als praktisches Probenet.

■ (mp) Das deutsche Biotechnologieunternehmen BELANO medical AG entwickelt unter anderem medizinische Hautpflegeprodukte basierend auf mikrobiotischer Forschung. Die Produktlinie «Ibiotics med» dient der Wiederherstellung eines gesunden Mikrobioms auf der Haut, indem die Wirkstoffe gezielt die natürlichen Bakterien der Hautflora stimulieren. Dadurch soll ein schneller Aufbau einer schützenden Hautbarriere gefördert werden. Gemäss Informationen des Herstellers sind

die «Ibiotics med»-Präparate zur therapiebegleitenden Hautpflege bei Neurodermitis, Schuppenflechte (Psoriasis), Rosacea und Akne geeignet. Betroffene mit den genannten Hauterkrankungen können die einzelnen Produkte der neuartigen Hautpflege und deren positive Wirkung jeweils etwa vier Tage lang auf ihre Hautverträglichkeit und Anwendbarkeit testen. Jedes Set besteht aus drei Tuben mit Akutpflege-Crème, Intensiv-Crème und Hautlotion. Die handlichen Tuben sind ausserdem ideal für die Reisetasche oder fürs Handgepäck. Die Probenets sind online über die Website www.ibiotics-med.de erhältlich.

Quelle: Pressemitteilung: Belano Medical Henningsdorf b. Berlin (D), 17. Juli 2019

Direkt nach der
1. systemischen
Therapie¹⁻⁴

 In der Schweiz
produziert⁵



Otezla®
(Apremilast) Filmtablette



Otezla® – der **einzigste orale Immunmodulator** für beide Indikationen Psoriasis und Psoriasis Arthritis¹

Limitatio Otezla®: Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer Plaque-Psoriasis, bei denen UVB und PUVA oder eine der folgenden drei systemischen Therapien (Ciclosporin, Methotrexat, Acitretin) keinen therapeutischen Erfolg gezeigt haben. Falls nach 24 Wochen kein therapeutischer Erfolg eingetreten ist, ist die Behandlung abzubrechen. Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis als Monotherapie oder in Kombination mit DMARDs (z. B. Methotrexat), wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend gewesen ist. Nicht in Kombination mit Biologika. Die Verschreibung kann nur durch Fachärzte der Dermatologie oder Rheumatologie oder dermatologische bzw. rheumatologische Universitätskliniken/Polikliniken erfolgen.

Referenzen: 1. Fachinformation Otezla®, www.swissmedicinfo.ch; Stand: März 2018. 2. Reich K, et al. Safety and efficacy of apremilast through 104 weeks in patients with moderate to severe psoriasis who continued on apremilast or switched from etanercept treatment: findings from the LIBERATE study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32:397-402. 3. Nash P, et al; ACTIVE investigators. Early and sustained efficacy with apremilast monotherapy in biological-naïve patients with psoriatic arthritis: a phase IIIB, randomised controlled trial (ACTIVE). Annals of the Rheumatic Diseases 2018;77:690-698. 4. BAG Spezialitätenliste. www.spezialitätenliste.ch; Stand Juli 2019. 5. Celgene International Sàrl, Route de Perreux 1, 2017 Boudry, Switzerland.

Kurzfassung Fachinformation: Otezla® (Apremilast) Z: Apremilast + Hilfsstoffe. **I:** Psoriasis: Otezla® ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque Psoriasis, die auf eine andere systemische Therapie nicht angesprochen haben, eine solche nicht tolerieren oder wenn eine solche kontraindiziert ist. Psoriatische Arthritis: Otezla® ist als Monotherapie oder in Kombination mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) zur Behandlung der aktiven Psoriasis Arthritis bei erwachsenen Patienten indiziert, die auf eine vorhergehende Therapie mit DMARDs nicht angesprochen haben oder eine solche nicht tolerieren oder wenn eine solche kontraindiziert ist. **D:** Die empfohlene Dosierung von Otezla® beträgt 30 mg zweimal täglich oral unter Anwendung eines initialen Titrationsschemas. **K1:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe; Schwangerschaft. **VM:** Nierenfunktionsstörung: Bei Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosis auf einmal 30 mg Otezla® pro Tag reduziert werden. Vorgängige Depression und/oder suizidale Gedanken oder suizidales Verhalten. **UAU:** Diarrhoe, Nausea, Erbrechen, Bronchitis, Infektion der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, verminderter Appetit, Dyspepsie, Schlafstörungen, Fatigue, Kopfschmerzen, Migräne, Rückenschmerzen, Gewichtsabnahme, Hautausschlag. **IA:** Verabreichung starker CYP3A4-Induktoren wie z. B. Rifampicin, Phenobarbital, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können die Wirksamkeit von Otezla® vermindern und werden nicht empfohlen. **P:** Otezla® Starterpackung (4x 10 mg, 4x 20 mg, 19x 30 mg) mit insgesamt 27 Filmtabletten; Otezla® Einmonatspackung (56x 30 mg) mit 56 Filmtabletten.

Abgabekat.: B. Ausführliche Informationen: www.swissmedicinfo.ch; Stand der Information März 2018. **ZI:** Celgene GmbH, Bändliweg 20, 8048 Zürich.

Entzündliche Systemerkrankungen

Juvenile Dermatomyositis – Aktuelle Empfehlungen zum Management

Felicitas Bellutti Enders, Andreas Wörner, Basel

Eine frühzeitige und adäquate Behandlung kann sich auf den weiteren Verlauf dieser seltenen Multisystemerkrankung positiv auswirken. In diesem Artikel möchten wir einen kurzen Überblick über die heutigen Empfehlungen bezüglich des Managements inklusive Diagnose, Krankheitsüberwachung und Therapieoptionen geben.

■ Juvenile Dermatomyositis (JDM) ist eine systemische, immun-medierte Erkrankung im Kindesalter, welche durch Muskelschwäche und typische Hautausschläge gekennzeichnet ist [9]. Andere Organsysteme, wie Herz und Lunge, können ebenfalls betroffen sein und sind immer noch die häufigste Todesursache dieser Patienten. Es ist die häufigste idiopathische inflammatorische Myopathie im Kindesalter, mit einer Inzidenz von 2-4/Million/Jahr.

Der Entzündungsprozess ist charakterisiert durch die Infiltration des betroffenen Gewebes durch Zellen des Immunsystems, wie z.B. T-Zellen und plasmazytoide dendritische Zellen, sowie eine Interferon-Signatur [1]. Den meisten Symptomen liegt eine Vaskulopathie zu Grunde, welche ein fehlendes Funktionieren und den Verlust von Endothelzellen zur Folge hat. Durch eine effektive Immunsuppression, meist eine Kombinationstherapie aus subkutanen Methotrexat und oralen Kortikosteroiden, ist die Mortalität stark gesunken (aktuell bei ungefähr bei 1%) und ungefähr 50% der

Patienten zeigen unter der Therapie lediglich einen Krankheitsschub, bevor eine Remission erreicht werden kann [2]. Die anderen 50% zeigen einen chronischen Verlauf, mit häufigen Schüben, erhöhter Morbidität und reduzierter Lebensqualität [2].

Subphänotypisierung durch Biomarker

JDM ist eine sehr heterogene Erkrankung mit verschiedenen Phänotypen, wobei diverse Organsysteme in verschiedenem Ausmass betroffen sein können. Autoantikörper waren in den letzten Jahren Ziel intensiver Forschung und konnten die diversen Phänotypen besser charakterisieren; daher haben Autoantikörper einen prognostischen Wert [3]. Das Monitoring der Krankheitsaktivität und der durch die Entzündung hervorgerufenen Organschäden ist ein wichtiger Bestandteil des Managements dieser jungen Patienten, da sie die Langzeitfolgen dieser Krankheit bestimmen [4]. Ver-

In Kürze

- JDM ist eine schwerwiegende Erkrankung im Kindesalter. Das Outcome kann durch eine frühzeitige Erkennung und Therapie stark verbessert werden. Eine Überweisung in ein spezialisiertes Zentrum mit einem multidisziplinärem Team (KinderreumatologIn, PhysiotherapeutIn, PsychologIn) ist daher essentiell.
- Empfehlungen zu Diagnose und Therapie wurden in einem Konsensus-basierten Verfahren durch ein internationales Expertenkonsortium im Jahr 2017 veröffentlicht.
- Neue Biomarker, wie Galectin-9 und CXCL-10, könnten in Zukunft als neue Bausteine für eine personalisierte Therapie dienen.

schiedene Tools stehen dem Kliniker dabei zur Verfügung, wie z.B. die Histopathologie von Muskel- und Hautgewebe, die Kapillarmikroskopie (**Abb. 1**), klinische Scores zur Beurteilung von Muskel- und Hautbeteiligung [5], und nun auch verschiedene Biomarker im Blut [6,7]). Die klinischen Scores zur Beurteilung der Krankheits-



**Dr. med.
Felicitas Bellutti Enders**

Oberärztin Allergologie
felicitas.belluttienders@
ukbb.ch



Dr. med. Andreas Wörner

Leiter Pädiatrische
Rheumatologie
andreas.woerner@
ukbb.ch

Universitäts-Kinderspital beider Basel
Spitalstrasse 33
4031 Basel



Abb. 1: Beispiel einer Kapillarmikroskopie mit verminderter Vaskularisierung, avaskulären Feldern und pathologisch vergrössertem vaskulärem Durchmesser

Foto: Universitäts-Kinderspital beider Basel

Pruri-med Lipolotion®

Mit optimierter Galenik
und neuem Duft¹

Basistherapie² bei

- juckender und trockener Haut
- atopischer Dermatitis
- Pruritus senilis



Die Basistherapie² bei juckender Haut

500 ml und 200 ml kassenpflichtig

4106 Therwil, Postfach 360
Tel. 061 725 20 20
E-Mail: info@permamed.ch
www.permamed.ch



 **permamed**
Das unabhängige 
Pharmaunternehmen

Zi: 1 g Pruri-med Waschemulsion enthält Polidocanolium 600-50 mg, Disodium undecylenamido MEA-sulfo succinate 30 mg. I: Therapieunterstützende, antipruriginöse Hautreinigung bei atopischer Dermatitis, Urtikaria, Pruritus senilis oder einer anderen Hauterkrankung. D: Wie flüssige Salbe anwenden. P: 150 ml + 500 ml. Liste D: Ausführliche Informationen siehe www.swissmedinfo.ch.
Literatur: 1 www.compertum.ch; 2 Chylla Ret al. Basistherapie bei atopischer Dermatitis. JDDG. 2018;976-980. DOI:10.1111/ddg.13594.
PmL/IS/D/1907



Fotos: Universitäts-Kinderhospital, Beider Basel

Abb. 2: Typische Gottron Papeln

aktivität setzen eine Kooperation des Patienten voraus, welche bei jüngeren Kindern manchmal eine grosse Herausforderung darstellt. Auch sind diese klinischen Scores nur eingeschränkt hilfreich, um unterschwellige Entzündungen festzustellen oder zur Abgrenzung anderer Ursachen einer Muskelschwäche wie z.B. Steroidtoxizität.

Leitlinien zur Optimierung des Disease Managements

Im Jahr 2012 wurde die europäische Initiative SHARE (Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe) gestartet, welche zum Ziel hatte, das diagnostische und therapeutische Management für Kinder und Jugendliche mit rheumatischen Erkrankungen europaweit zu vereinheitlichen. Für JDM wurden diese Empfehlungen im Jahr 2017 veröffentlicht [6].

1. Diagnose: Die Diagnose einer juvenilen Dermatomyositis bleibt vor allem klinisch bei typischen Hautbefunden (**Abb. 2**) und proximal betonter Muskelschwäche. Daher sollte bei Verdacht auf JDM eine rasche Zuweisung zu einem nahegelegenen Kompetenzzentrum erfolgen. Eine frühzeitige und adäquate Therapie kann Langzeitschäden vorbeugen und die Chance einer frühzeitigen Remission erhöhen. Die klassischen diagnostischen Kriterien von Bohan und Peter aus dem Jahre 1975 beinhalten fünf Elemente:

- charakteristische Hauterscheinungen
 - proximale Muskelschwäche
 - typisch pathologische Muskelbiopsie
 - erhöhte Muskelenzyme
 - myopathische Veränderungen im Elektromyogramm (EMG)
- In der kinderrheumatologischen Praxis wurde das EMG durch das nicht schmerzhafte MRI abgelöst (**Abb. 3**) [8].

Neuere Klassifikationskriterien wurden 2017 veröffentlicht; sie verzichten z.B. bei pathognomonischen Hauterscheinungen auf die Muskelbiopsie und nehmen auch Autoantikörper (anti-Jo-1) in die Kriterien auf [9]. Auch Ultraschall wird vermehrt verwendet, da er keine Sedation bei jüngeren Kindern erfordert.

Muskelschwäche sollte beim Kind mit verschiedenen Instrumenten beurteilt werden. Es stehen funktionelle Muskeltests, der sogenannte Children's Myositis Activity Score (CMAS) [10] als auch Muskeltests, die allein die Kraft messen, der sogenannte Manual Muscle Test (MMT) [11] zur Verfügung. Beide Tests sind hilfreich bei der Beurteilung der Muskelschwäche bei Diagnosestellung; sie dienen aber auch als wichtige Verlaufsparemeter, welche einen signifikanten Hinweis auf die Krankheitsaktivität geben können. Beide Tests sind Teil der Remissions-Kriterien von 2013 [12].

Ein essentielles Standbein der Therapie ist die **Physiotherapie**. Nicht nur während der Behandlung der aktiven Erkrankung, sondern auch unter klinischer Remission sollte diese fortgeführt werden, da bei Patienten mit JDM eine fortgesetzte verminderte Sauerstoffaufnahme in den Muskeln dokumentiert ist, die durch regelmässige körperliche Aktivität verbessert werden kann [13].

Wienke et al. konnten kürzlich mehrere Biomarker (Galectin-9 und CXCL10) validieren, welche nicht nur in der Diagnose sondern auch im Follow-up eine Rolle spielen und womöglich auch die Therapieentscheidungen am Beginn der Erkrankung erleichtern können: Bei dieser prospektiven Studie zeigten Patienten mit hohen Werten dieser Biomarker zum Zeitpunkt der Diagnose einen schwereren Verlauf im Follow-up und könnten daher möglicherweise von einer intensiveren Therapie profitieren. Im Gegensatz dazu hatten sich bei Patienten mit nur einem Schub die Werte schon einige Monate nach Diagnosestellung unter Therapie fast normalisiert. Ausserdem konnte gezeigt werden, dass die Marker bereits vor den klinischen Befunden eines Krankheitsschubes einen erneuten Anstieg der Marker im Blut zeigten [7].

2. Therapie: Die Erstlinientherapie bleibt weiterhin eine Kombination aus Steroiden und Methotrexat, eventuell Ciclosporin [6]. Methotrexat sollte für mindestens 2 Jahre beibehalten werden, Steroide werden bei einphasigem Verlauf im 1. Jahr der Therapie ausgeschlichen [6]. Sollten gewisse Symptome wie z.B. starke Muskelschwäche (Kind kommt nicht mehr aus dem Bett, starke Dysphagie), Beeinträchtigung der Myokard- bzw. Lungenfunktion oder Hautulzera auf einen schweren Verlauf hindeuten, soll-

Cosentyx/- SensoReady gekürzte Fachinformation: Z: Secukinumab + Hilfsstoffe. **I:** Plaque-Psoriasis: Cosentyx/- SensoReady ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, die auf andere systemische Therapien einschliesslich Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA nicht angesprochen haben, bei denen diese Therapien kontraindiziert sind oder die diese Therapien nicht tolerieren. Psoriasis-Arthritis: Cosentyx/- SensoReady, alleine oder in Kombination mit Methotrexat, ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis indiziert, die unzureichend auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) angesprochen haben. Ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew): Cosentyx/- SensoReady ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer, aktiver ankylosierender Spondylitis indiziert, die unzureichend auf konventionelle Therapie (beispielsweise NSAIDs) angesprochen haben. **D:** Plaque-Psoriasis: Die empfohlene Dosis beträgt 300 mg mit Startdosen in den Wochen 0, 1, 2, 3 und 4, gefolgt von monatlichen Erhaltungsdosen. Jede 300-mg-Dosis wird in Form von zwei subkutanen Injektionen zu je 150 mg verabreicht. Bei schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen soll eine temporäre Unterbrechung der Therapie erwogen werden. In schwerwiegenden Fällen von mukokutanen Candida-Infekten ist eine Dosisreduktion auf 150 mg zu erwägen. Psoriasis-Arthritis: Die empfohlene Dosis liegt bei 150 mg als subkutane Injektion mit Startdosen in den Wochen 0, 1, 2, 3 und 4, gefolgt von monatlichen Erhaltungsdosen. Bei Patienten, die ungenügend auf Anti-TNFα ansprechen, liegt die empfohlene Dosis bei 300 mg. Bei begleitender mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis siehe Dosierungs- und Anwendungsempfehlungen für Plaque-Psoriasis. Ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew): Die empfohlene Dosis liegt bei 150 mg als subkutane Injektion mit Startdosen in den Wochen 0, 1, 2, 3 und 4, gefolgt von monatlichen Erhaltungsdosen. **KI:** Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. Schwere aktive Infektionen. **VM:** Vorsicht bei Patienten mit einer chronischen Infektion oder rezidivierenden Infektionen in der Vorgeschichte; bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen; bei Impfungen. Bei Auftreten einer anaphylaktischen oder anderen schwerwiegenden allergischen Reaktionen die Gabe unverzüglich abbrechen und Therapiemassnahmen einleiten. Risiko bezüglich Aufflammen der Psoriasis bei Absetzen der Therapie («Rebound») berücksichtigen. Gleichzeitige Verabreichung mit anderen Biologika wurde nicht untersucht und wird nicht empfohlen. Die Nadelkappe kann Trockenkautschuk (Latex) enthalten. **IA:** Lebendvakzinen sollten nicht gleichzeitig verabreicht werden. Patienten, die Arzneimittel einnehmen, deren Dosis individuell eingestellt wird und die durch CYP450 3A4, 1A2 oder 2C9 metabolisiert werden, sollten zu Beginn und Ende einer Therapie mit Secukinumab kontrolliert werden und die Dosis dieser Substanzen bei Bedarf angepasst werden. **UW:** Infektionen der oberen Atemwege, oraler Herpes, Rhinorrhö, Diarrhö, orale Candidose, Tinea pedis, Candidose des Oesophagus, Neutropenie, Bindehautentzündung, Leberenzyme erhöht, Bilirubin erhöht, Urtikaria. **P:** Cosentyx/-SensoReady 150 mg: 1 oder 2 Fertigpen / 1 oder 2 Fertigspritze(n) / 1 Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Abgabekategorie: B
Weitere Informationen finden Sie unter www.swissmedinfo.ch. Januar 2018 V4 Novartis Pharma Schweiz AG, Risch; Adresse: Suurstoffi 14, 6343 Rotkreuz, Tel. 041 763 71 11

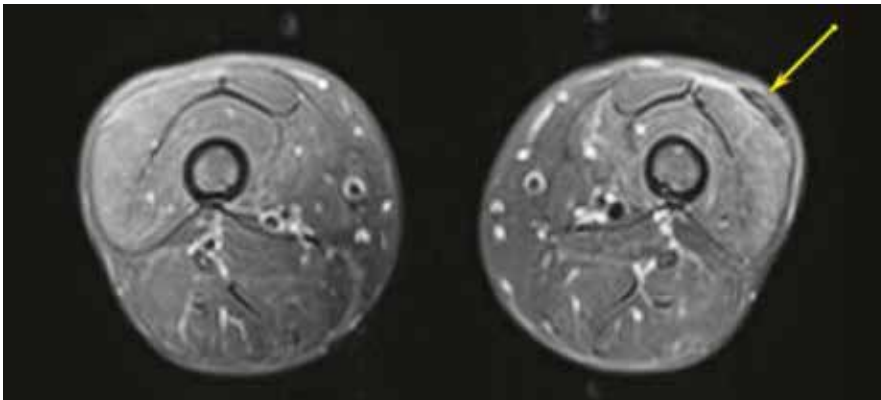


Abb. 3: Typisches MRI einer Myositis mit Ödembildung, vorwiegend im anterolateralen Teil der Oberschenkelmuskulatur, die insgesamt hypotrophiert ist, sowie subkutane Fettgewebsatrophie im Rahmen der Pannikulitis

Pfeil= subkutane Verkalkung



Abb. 4: Subkutane Kalzinose

Webbasiertes Diagnose-Tool

Inzwischen ist ein Webtool verfügbar, welches neben der Diagnose auch eine Wahrscheinlichkeit der Diagnose mit der Klassifikation der Subgruppe ergibt. Diese Kriterien sind sowohl für Kinder als auch Erwachsene bei Verdacht auf eine entzündliche Myopathie validiert worden.

➤ <http://www.imm.ki.se/biostatistics/calculators/iim/>

Literatur:

1. Piper CJM, et al.: CD19(+)CD24(hi)CD38(hi) B Cells Are Expanded in Juvenile Dermatomyositis and Exhibit a Pro-Inflammatory Phenotype After Activation Through Toll-Like Receptor 7 and Interferon-alpha. *Front Immunol* 2018; 9: 1372.
2. Gowdie PJ, Allen RC, Kornberg AJ, Akikusa JD: Clinical features and disease course of patients with juvenile dermatomyositis. *Int J Rheum Dis* 2013; 16(5): 561–567.
3. Rider LG, Nistala K: The juvenile idiopathic inflammatory myopathies: pathogenesis, clinical and autoantibody phenotypes, and outcomes. *J Intern Med* 2016; 280(1): 24–38.
4. Huber A, Feldman BM: Long-term outcomes in juvenile dermatomyositis: how did we get here and where are we going? *Curr Rheumatol Rep* 2005; 7(6): 441–446.
5. Huber AM, et al.: Preliminary validation and clinical meaning of the Cutaneous Assessment Tool in juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2008; 59(2): 214–221.
6. Enders FB, et al.: Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(2): 329–340.
7. Wienke J, et al.: Galectin-9 and CXCL10 as Biomarkers for Disease Activity in Juvenile Dermatomyositis: A Longitudinal Cohort Study and Multicohort Validation. *Arthritis Rheumatol* 2019. doi.org/10.1002/art.40881
8. Brown VE, et al.: An international consensus survey of the diagnostic criteria for juvenile dermatomyositis (JDM). *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45(8): 990–993.
9. Lundberg IE, et al.: 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(12): 1955–1964.
10. Huber AM, et al.: Validation and clinical significance of the Childhood Myositis Assessment Scale for assessment of muscle function in the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Rheum* 2004; 50(5): 1595–1603.
11. Jain M, et al.: Intra-rater and inter-rater reliability of the 10-point Manual Muscle Test (MMT) of strength in children with juvenile idiopathic inflammatory myopathies (JIIM). *Phys Occup Ther Pediatr* 2006; 26(3): 5–17.
12. Lazarevic D, et al.: The PRINTO criteria for clinically inactive disease in juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2013; 72(5): 686–693.
13. Mathiesen PR, et al.: Aerobic fitness after JDM—a long-term follow-up study. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52(2): 287–295.

te Cyclophosphamid hinzugefügt werden. Bei fehlender Verbesserung sollten intravenöse Immunglobuline oder Ciclosporin A hinzugefügt werden, bzw. auf Biologika (Rituximab, Infliximab, Adalimumab) gewechselt werden. Aus pädiatrischer Sicht sind zunehmende Kalzinosen des Subkutan- oder Muskelgewebes (**Abb. 3 und 4**) ein Zeichen für fortbestehende systemische Entzündung, welche eine Intensivierung der Therapie rechtfertigt. Auch Stammzelltransplantationen wurden bei JDM-Patienten mit sehr schwerem Verlauf bereits erfolgreich durchgeführt; bei einigen Patienten kam es zur kompletten Remission ohne Therapie. Bei Erreichen

einer klinischen Remission kann sich die Kalzinose vollkommen zurückbilden.

Bei gutem Erfolg bleibt mit dieser Standardtherapie das Risiko verbunden, dass unerwünschte Nebenwirkungen, wie z.B. Infektionen, steroidinduzierte Muskelschwäche oder wöchentliche Übelkeit unter Methotrexat auftreten können. In Zukunft könnten hier die erwähnten neuen Biomarker die frühzeitige Identifikation eines neuen Erkrankungsschubes oder eine raschere Reduzierbarkeit der Therapie ermöglichen. Die Biomarker könnten damit den Weg zu einer personalisierten Therapie dieser seltenen Krankheit unterstützen.

Erste Hilfe
für Menschen mit letzter Hoffnung

www.msf.ch
PK 12-100-2



Therapie allergischer Hautkrankheiten

Zellverwandtschaft eröffnet neue Wege

Die kürzlich im «Science Immunology» veröffentlichte Entdeckung eines Berner Forschungsteams zu T-Helfer-Zellen könnte weitere Optionen in der Behandlung von Neurodermitis & Co. bereitstellen.

■ (hug) Bei Tieren regulieren die T-Helfer-Zellen, die den Botenstoff Interleukin 9 (IL-9) ausschütten, Entzündungsreaktionen und die Tumorummunität. Ihre Funktion im Menschen war bislang unklar. Nun haben Forschende der Dermatologie des Inselspitals und des Depart-

ment of Medical Research der Universität Bern herausgefunden, dass die Th9-Zellen nicht – wie stets vermutet – eine eigene Form, sondern eine Subpopulation der Th2-Zellen sind. Diese sind massgeblich an der Entstehung allergischer Reaktionen beteiligt. Dazu passt auch die Entdeckung, dass die inzwischen als «IL-9+ Th2» bezeichnete Zellpopulation eine zentrale Rolle bei allergischen Hauterkrankungen wie dem Kontaktekzem oder atopischer Dermatitis spielt. Diese Verwandtschaft bietet neue Behandlungsperspektiven. Ein wichtiger Regulator der IL-9+ Th2-Zellen ist der Transkriptionsfaktor PPAR-γ.

Er steuert zelluläre Stoffwechselprozesse. Während die metabolische Funktion von PPAR-γ für Fett- und Muskelzellen schon länger bekannt war, wurde seine Bedeutung für T-Helfer-Zellen bisher nicht erforscht. Das soll sich jetzt ändern. Denn: «Weil PPAR-γ die nun charakterisierten Zellen reguliert, könnten wir diese Zellpopulation durch diesen Regulator manipulieren», so Prof. Dr. med. et phil. nat. Christoph Schlapbach, Leiter des Forschungsteams. «Es ist also denkbar, dass bereits existierende Medikamente neu bei Krankheiten, bei denen IL-9+ Th2-Zellen beteiligt sind, im Sinne eines «drug repositioning» eingesetzt werden können.» Verwendung findet PPAR-γ aktuell bei der Therapie von Diabetes mellitus Typ 2. In translationalen Fortsetzungsstudien wird nun geprüft, wie IL-9 und PPAR-γ in der allergisch entzündeten Haut interagieren.

Quelle: Inselgruppe Bern, Zellmetabolismus als Schlüssel gegen allergische Hautkrankheiten

Wundversorgung

«Biologisches Pflaster» zum Patent angemeldet

Durch einen Zufall entdeckte ein Forschungsteam der Universität Bremen, wie sich biologische Fibrinogen-Netzwerke im Labor herstellen lassen. Diese Entdeckung könnte neue Wege in der Wundversorgung eröffnen.

■ Wenn es blutet, greifen die meisten zum Pflaster. Es verschliesst die Wunde als synthetisches Gewebe und unterstützt auf diese Weise die Wundheilung. Handelt es sich um eine kleine Wunde, kann sich der Körper auch selbst helfen: Durch die Umwandlung des im Blutplasma enthaltenen Proteins Fibrinogen in Fibrin bildet er Nanofasern, die sich über die Verletzung spannen. Dieses «Borke» oder «Schorf» genannte Material ermöglicht den Wundverschluss und fördert die Heilung. Einem Forschungsteam der

Universität Bremen ist es gelungen, eine solches biologisches Fibrinogen-Geflecht in vitro nachzubauen.

Schorf aus der Tube?

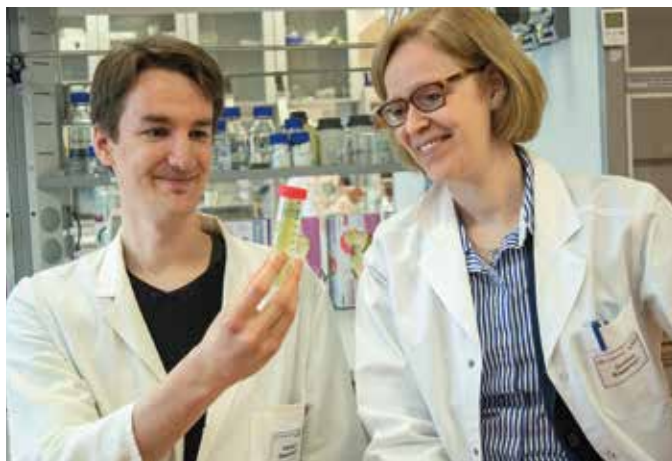
Den Anstoss gab eine zufällige Entdeckung unter dem Rasterelektronenmikroskop durch den Doktoranden Karsten Stapelfeldt. Dieser untersuchte den Prozess, wie aus gelösten Proteinen Nanofasern entstehen, die sich dann zu einem Gewebe verdichten. Dabei seien Fasern an un-

erwarteten Stellen aufgetaucht, so der Doktorand. Das habe das Interesse der Forschenden geweckt. Sie konzentrierten sich auf die Erforschung von Fibrinogen-Netzwerken und schafften es schliesslich, ein natürliches Fibrinogen-Geflecht von mehreren Mikrometern Dicke herzustellen.

Das Forschungsteam hofft nun, dass dies der Ausgangspunkt für die Entwicklung einer organischen Wundauflage werden könnte – sozusagen «Schorf aus der Tube», meint Stapelfeldt. Auch die Forschungsleiterin Prof. Dr. Dorothea Brüggemann hält es für denkbar, dass eines Tages bereits Säuglingen Blut abgenommen wird, um ihnen später individuelle Pflaster zur Verfügung stellen zu können. Da ein Pflaster aus dem eigenen biologischen Material vom Körper problemlos angenommen wird, könnte diese Technik auch für die Beschichtung von Implantaten ganz neue Möglichkeiten eröffnen. Inzwischen ist das Verfahren zum Patent angemeldet.

Doch bis das «biologische Pflaster» zur Anwendung kommen kann, ist noch viel Forschung nötig. Das Team will jetzt testen, wie Zellkulturen auf die in vitro produzierten Fibrinogen-Netzwerke reagieren. Zu klären ist auch, unter welchen Bedingungen die Kulturen wie wachsen und wie stabil die Netzwerke tatsächlich sind.

Quelle: Universität Bremen (D)



Doktorand Karsten Stapelfeldt und Forschungsleiterin Prof. Dorothea Brüggemann arbeiten mit ihrem Team am «biologischen Pflaster».

Foto: Bohn, Universität Bremen (D)

BEWÄHRT BEI PLAQUE-PSORIASIS* NEU BEI PSORIASIS- ARTHRITIS⁺

- ✓ **Wirksam** ab Woche 1^{1,2}
- ✓ **Klinische Erfahrung** bis zu 3 Jahren^{3,4}
- ✓ **Gut verträglich**
vergleichbar zu Stelara®⁵ und Enbrel®²

NEU
bei Psoriasis-
Arthritis⁺

* Mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis
+ Aktive Psoriasis-Arthritis

Stelara®, Ustekinumab, Zulassungsinhaber Janssen-Cilag AG. Enbrel®, Etanercept, Zulassungsinhaber Pfizer AG.

* Taltz® ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, die auf andere systemische Therapien (einschliesslich Ciclosporin oder Methotrexat oder PUVA) nicht angesprochen haben, bei denen diese Therapien kontraindiziert sind oder die diese Therapien nicht tolerieren. + Taltz®, alleine oder in Kombination mit konventionellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD), ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis indiziert, die auf eine Behandlung mit einem oder mehreren DMARDs unzureichend angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben.

1. Mease et al. Ixekezumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1, Annals of the Rheumatic Diseases 2017;76:79-87. 2. Griffiths et al. Comparison of ixekezumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials, Lancet 2015; 386: 541–51. 3. Leonardi C, et al. Maintenance of Skin Clearance With Ixekezumab Treatment of Psoriasis: Three-Year Results From the UNCOVER-3 Study. JAAD (2018), doi: 10.1016/j.jaad.2018.05.032. 4. Chandran V et al. Efficacy and Safety of Ixekezumab in Patients With Active Psoriatic Arthritis: Three Year Results From a Phase 3 Study (SPIRIT-P1), Poster THU0333, EULAR Congress 2018, Amsterdam. 5. Reich K, et al. Comparison of ixekezumab with ustekinumab in moderate-to-severe psoriasis: 24-week results from IXORA-S, a phase III study. British Journal of Dermatology. 2017;177:1014–1023.

Taltz® (Ixekezumab) Injektionslösung. **I:** Taltz ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, die auf andere systemische Therapien (einschliesslich Ciclosporin oder Methotrexat oder PUVA) nicht angesprochen haben, bei denen diese Therapien kontraindiziert sind oder die diese Therapien nicht tolerieren. Taltz, alleine oder in Kombination mit konventionellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD), ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis indiziert, die auf eine Behandlung mit einem oder mehreren DMARDs unzureichend angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben. **D:** Plaque-Psoriasis: die empfohlene Dosis beträgt 160mg als subkutane Injektion (zwei 80mg Injektionen) in Woche 0, gefolgt von 80mg (eine Injektion) in den Wochen 2, 4, 6, 8, 10 und 12, und danach 80mg (eine Injektion) alle 4 Wochen. Bei Patienten <100kg kann ein alternatives Dosisschema mit 160mg in Woche 0 und ab Woche 2 80mg alle 4 Wochen erwogen werden. Psoriasis-Arthritis: die empfohlene Dosis beträgt 160mg als subkutane Injektion (zwei 80mg Injektionen) in Woche 0, gefolgt von 80mg (eine Injektion) alle 4 Wochen. **KI:** Schwere Überempfindlichkeit. Schwere aktive Infektionen. **W/V:** Bei Patienten mit chronischer oder aktiver Infektion oder rezidivierenden Infektionen in der Vorgeschichte muss Taltz mit Vorsicht angewendet werden. Bei neu aufgetretenen oder exazerbierten entzündlichen Darmerkrankungen, soll Taltz Therapie sorgfältig reevaluiert werden und ein Therapieabbruch erwogen werden. Taltz darf nicht zusammen mit Lebendimpfstoff verwendet werden. Bei schwerwiegender Überempfindlichkeitsreaktion soll Taltz umgehend abgebrochen werden und eine geeignete Therapie eingeleitet werden. Die gleichzeitige Verabreichung von Taltz mit anderen Biologika wurde nicht untersucht und wird nicht empfohlen. **IA:** Die Sicherheit von Taltz in Kombination mit anderen Immunmodulatoren oder Phototherapie sowie Impfungen mit Lebendimpfstoffen wurde nicht untersucht. Formale in vivo Studien zu Arzneimittel-Wechselwirkungen wurden nicht durchgeführt. Die Expression hepatischer CYP450-Enzyme könnte sich verändern, wenn eine Zytokinhemmung mit Ixekezumab eingeleitet wird. **Sch/S:** Während der Schwangerschaft und bei gebärfähigen Frauen, die keine wirksame Empfängnisverhütung verwenden, darf Taltz nicht verabreicht werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Patientinnen sollen angewiesen werden für mindestens 10 Wochen nach der letzten Gabe von Taltz wirksame Verhütungsmethoden anzuwenden und nicht zu stillen. Eine Entscheidung, entweder mit dem Stillen aufzuhören oder die Einnahme von Taltz abzubrechen sollte unter Berücksichtigung der Vorteile des Stillens für das Kind und der Vorteile der Therapie für die Mutter, gefällt werden. **UAW:** Sehr häufig: Infektionen der oberen Atemwege, Reaktionen an der Injektionsstelle. Häufig: Tinea Infektion, oropharyngeale Schmerzen, Übelkeit, Diarrhö, erhöhte Leberenzyme. Anaphylaktische Reaktionen wurden selten berichtet. **P:** Taltz 80mg 1 oder 2 Fertipen / 1 oder 2 Fertiprize(n). Abgabekategorie B. Kassenzulässig. Weitere Informationen finden Sie unter www.swissmedinfo.ch. Eli Lilly (Suisse) SA, ch. des Coquelicots 16, CP 580, 1214 Vernier (GE). V03-2018.

PP-IX-CH-0134/09, 2018

Entzündliche Dermatosen – von der Immunologie zu den Wirksubstanzen

Quantensprung bei targetspezifischen Therapieoptionen

KONGRESS ZDFT, Zürich

In den vergangenen Jahren hat sich das Behandlungsspektrum entzündlicher Dermatosen stark erweitert, dies wird am Beispiel von Psoriasis und atopischer Dermatitis deutlich. Die 2019 erfolgte Neuzulassung von Risankizumab (Psoriasis) und Dupilumab (Atopische Dermatitis) sind nur einige der Meilensteine und es ist davon auszugehen, dass demnächst weitere neue Arzneimittel auf den Markt kommen.

■ (mp) Die Erforschung der pathogenetischen Funktion von Immunmodulatoren bildet eine wichtige Basis für die Entwicklung neuer targetspezifischer Wirkstoffe. PD Dr. med. Robert Sabat, Leiter des Psoriasis Forschungs- und Behandlungszentrums, Charité-Universitätsmedizin Berlin, gab im Rahmen der diesjährigen Zürcher Dermatologischen Fortbildungstage einen aktuellen Überblick über immunologische Grundlagen mit einem Fokus auf die häufigsten entzündlichen Dermatosen [1].

Psoriasis als Paradebeispiel

Die Neutralisierung einzelner Zytokine – pathogenetische Keyplayer entzündlicher Hauterkrankungen und Targets spezifischer Therapien – revolutionierte die Behandlungsmöglichkeiten mehrerer Dermatosen. Psoriasis sei ein gutes Beispiel dafür: In den vergangenen zwei Dekaden haben zahlreiche neue pharmakotherapeu-

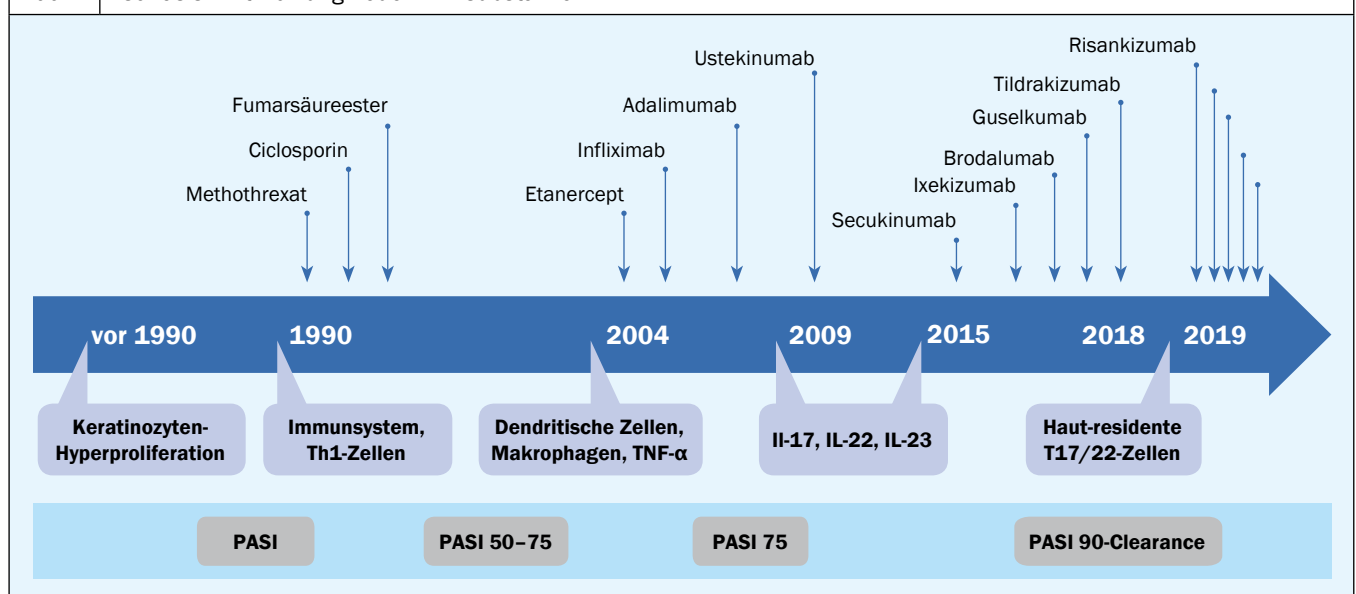
tische Substanzen den Durchbruch geschafft, wobei die grössten Fortschritte in den vergangenen paar Jahren erzielt wurden (Abb. 1). Allein 2018 sind mehrere neue Wirkstoffe auf den Markt gekommen (Ixekizumab, Brodalumab, Guselkumab, Tildrakizumab). «Psoriasis ist ein Paradebeispiel, dass sich das Verstehen von Entzündungsprozessen wirklich lohnt», erklärt der Referent. Der Pathomechanismus der Psoriasis kann gemäss Dr. Sabat als eine überschüssige Gewebsreaktion auf gewisse Zytokine bestimmter Immunzellen zusammengefasst werden. Aktuell liege der Fokus auf Haut-residenten Th17- und Th22 Zellen und als Therapieziel werde PASI90 oder PASI100 angestrebt. Bezüglich Atopischer Dermatitis stellt die 2019 erfolgte Neuzulassung des monoklonalen Antikörpers Dupilumab, als erster Biologika-Vertreter für diese Indikation, ein Meilenstein dar [6].

Dass es sich bei Atopischer Dermatitis und Psoriasis um häufige Hauterkrankungen handelt, zeigen auch neue epidemiologische Zahlen. Bezüglich Psoriasis berichtet die 2019 veröffentlichte dänische prospektive Studie «Danish Skin Cohort» eine Lebenszeit-Prävalenz von 7,9% und eine 1-Jahres-Prävalenz von 5% in einem repräsentativen Sample der Allgemeinbevölkerung (n=3490) [2]. Im Gegensatz zu atopischer Dermatitis und Psoriasis ist bei vielen anderen immunvermittelten Hauterkrankungen weitaus weniger bekannt über die exakten Phänotypen der krankheitsrelevanten T-Zellen (z.B. Lichen planus, Akne inversa/Hidradenitis suppurativa oder Pemphigus) [3]. Aber auch diesbezüglich sind intensive Forschungsbemühungen im Gange. Eine neue Studie über Zytokinprofile von Psoriasis und Akne inversa zeigt beispielsweise, dass bei Akne inversa/Hidradenitis suppurativa die kutanen IL-1β-Spiegel deutlich höher sind als bei Psoriasis [4].

Zytokine als Keyplayer

T-zellvermittelte Hauterkrankungen wie Psoriasis, atopische Dermatitis, Vitiligo und Akne inversa laufen nach dem folgenden identischen Schema ab: Zell-Sensibilisierungsphase, Effektorphase, klinische Symptome. In der Zell-Sensi-

Abb. 1 Psoriasis: Entwicklung neuer Wirksubstanzen



nach [1]

Foto: Sinhyu, istock



Atopisches Ekzem am Fuss

bilisierungsphase kommt es zu einer Interaktion zwischen dendritischer Zelle und T-Zelle. Werden einige dieser T-Zellpopulationen überaktiviert, kommt es zu chronischen inflammatorischen Erkrankungen. Bei Psoriasis betrifft dies die T-Zellpopulationen Th17 und Th22, bei Vitiligo Th1, bei atopischer Dermatitis vor allem Th2-Zellen. Pathogenetisch relevant sind bei Psoriasis die durch Th17 induzierte Sekretion der Zytokine IL-17, IL-26, IL-29 resp. die durch Th22 induzierte Sekretion der Zytokine IL22 und TNF α . Eine Inhibierung dieser Schlüsselzytokine liegt den in den vergangenen Jahren neu entwickelten Biologics/Biosimilars zugrunde [1,6]: **TNF α -Inhibitor:** Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Certolizumab Pegol, Golimumab. Aus-

ser Golimumab (nur Psoriasis-Arthritis) sind alle der genannten Wirkstoffe für Psoriasis und Psoriasis-Arthritis zugelassen.

IL17-Inhibitor: Secukinumab, Ixekizumab. Beide sind auch für Psoriasis-Arthritis zugelassen.

IL23-Inhibitor: Ustekinumab, Guselkumab, Tildrakizumab, Risankizumab. Ustekinumab ist für Psoriasis und Psoriasis-Arthritis zugelassen, die anderen nur für Psoriasis.

Der 2019 zugelassene Wirkstoff Risankizumab (SKYRIZITM) [5] kann für die Behandlung mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die auf andere systemische Therapien wie beispielsweise Cyclosporin, Methotrexat (MTX) oder PUVA (Psoralen und UV-A) unzureichend angesprochen

haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien besteht, eingesetzt werden [5].

Bezüglich Atopischer Dermatitis ist die 2019 erfolgte Marktzulassung von Dupilumab (Dupixent[®]), als erster Vertreter der Biologika für diese Indikation, die jüngste Evolution der Behandlungsoptionen [6].

Dr. Sabat weist daraufhin, dass die Erforschung pharmakologischer Therapeutika für entzündliche Dermatosen noch längst nicht abgeschlossen sei. Für etliche Wirkstoffe sind aktuell Phase II- und Phase III-Studien im Gange und es ist davon auszugehen, dass sich in naher Zukunft das Spektrum der Therapieoptionen erneut erweitern werde.

Literatur:

1. Sabat R: Folienpräsentation: Update Kurs 3 – Entzündliche Dermatosen. Pathophysiologie der Entzündung der Haut: Übersichtsvortrag, PD Dr. med. Robert Sabat, 9. Zürcher Dermatologische Fortbildungstage, Zürich, 27. Juni 2019.
2. Egeberg A, Andersen YMF, Thyssen JP: Prevalence and characteristics of psoriasis in Denmark: findings from the Danish skin cohort BMJ Open 2019; 9:e028116. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028116.
3. Sabat R, et al.: T cell pathology in skin inflammation. Seminars in Immunopathology 2019; 41 (3), 359–377.
4. Witte-Händel E, et al.: The IL-1 Pathway Is Hyperactive in Hidradenitis Suppurativa and Contributes to Skin Infiltration and Destruction. J Invest Dermatol 2019; 139(6): 1294–1305. doi: 10.1016/j.jid.2018.11.018. Epub 2018 Dec 5.
5. Schweizerisches Arzneimittelkompendium: SKYRIZITM. <https://compendium.ch/>, letzter Abruf 28.06.2019.
6. Schweizerisches Arzneimittelkompendium: Dupixent[®]. <https://compendium.ch/>, letzter Abruf 28.06.2019.

Impressum

Verlag und Herausgeber

PRIME PUBLIC MEDIA AG
Neugasse 10, 8005 Zürich
Tel. 044 250 28 70
info@primemedic.ch
www.primemedic.ch

Verleger: Stefan C. Schreiber

Redaktion

Tanja Schliebe (Chefredaktorin),
tanja.schliebe@primemedic.ch (tsk);
Barbara Hug, barbara.hug@primemedic.ch (hug);
Leoni Burggraf, leoni.burggraf@primemedic.ch (lb);
Mirjam Peter, M.Sc. (verantw.),
mirjam.peter@primemedic.ch (mp);
Jens Dehn, jens.dehn@primemedic.ch (jd);
Andrea Knepper, andrea.knepper@primemedic.ch (ak)

Ständige Korrespondenten: Dr. med. Katharina Arnheim (ka); Mirjam Bedaf (mb); Claudia Benetti (cb); Dr. Klaus Duffner (kd); Alfred Lienhard Fritzsche (alf); Roland Fath (rf); Dr. med. Katrin Hegemann (heg); PD Dr. med. Jochen Mutschler (jm); Dr. med. Ulrike Novotny (un); Regina Scharf (rs); Dr. med. Susanne Schelosky (ssl); Dr. Therese Schwender (ts); Dr. med. Anka Stegmeier-Petroianu (as); Renate Weber (rw); Dr. med. Maria Weiß (mw)

Mediadaten/Marketing/Verkauf

Kathrin Jäggi, kj@primemedic.ch
Roman Brauchli, roman.brauchli@primemedic.ch

Herstellung/Layout

Helena Rupp Grau, Karin Lustenberger, Ernst Tanner

Autorenhinweise und Manuskripteinreichung

verlag@primemedic.ch

Copyright

Prime Public Media AG, Zürich. Alle Rechte liegen beim Verlag. Nachdrucke oder Vervielfältigung von Beiträgen und Abbildungen, auch auszugsweise, nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlags.

Hinweis

Für Preisangaben sowie Angaben zu Diagnose und Therapie, insbesondere Dosierungsanweisungen und Applikationsformen, kann seitens der Redaktion und des Verlags keine Garantie/Haftung übernommen werden. Geschützte Warenzeichen werden nicht in jedem Fall kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um ein nicht geschütztes Produkt handelt.

Erscheinungsweise

DERMATOLOGIE PRAXIS erscheint sechsmal pro Jahr.

Abonnement

Bestellung beim Verlag, beim Buch- und Zeitschriftenhandel. Bezugszeit: Das Abonnement gilt zunächst für ein Jahr. Es verlängert sich um jeweils ein Jahr, wenn die Kündigung nicht bis 31.10. des laufenden Jahres im Verlag vorliegt. Bei höherer Gewalt und Streik besteht kein Anspruch auf Ersatz.

Bezugspreise

Einzelheft Fr. 25.– + Porto
Jahresbezugspreis Fr. 80.–
für Studenten Fr. 40.–

Gerichtsstand und Erfüllungsort: Zürich

Druck

VVA (Schweiz) GmbH, 9016 St. Gallen
28. Jahrgang
Druckauflage 5000

ISSN: 1661-6200

Die Publikation Prime Public Media AG DERMATOLOGIE PRAXIS ist für den persönlichen Nutzen des Lesers konzipiert und beinhaltet Informationen aus den Bereichen Expertenmeinung, wissenschaftliche Studien und Kongresse sowie News. Namentlich gekennzeichnete Artikel und sonstige Beiträge sind die persönliche und/oder die wissenschaftliche Meinung des Verfassers und müssen daher nicht mit der Meinung der Redaktion übereinstimmen. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die wiedergegebene Meinung deckt sich nicht in jedem Fall mit der Meinung des Herausgebers, sondern dient der Information des Lesers. Mit der Übergabe von Manuskripten und Bildern gehen sämtliche Nutzungsrechte an Prime Public Media AG über. Für unverlangt eingereichte Manuskripte und Bilder übernimmt Prime Public Media AG keine Haftung. Mit der Einsendung eines Manuskripts erklärt sich der Urheber/Einsender damit einverstanden, dass der entsprechende Beitrag ganz oder teilweise in allen Publikationsorganen von Prime Public Media AG und deren Medienpartner publiziert werden kann.

Fallbericht Psoriasis

Enstilar® konnte den Teufel und den Engel schnell von Psoriasis befreien

Das Phänomen, dass eine Psoriasis durch kleine Traumata wie beispielsweise eine Tätowierung getriggert werden kann – auch bekannt als Köbner-Phänomen – ist hinreichend bekannt [1,2]. Solche psoriatischen Plaques sind unschöne Makel, gerade auf der Körperdekoration und eine rasche Verbesserung ist in jedem Fall wünschenswert.

■ Dies ist der Fallbericht eines 42-jährigen männlichen Patienten, der seit 5 Monaten an Plaque-Psoriasis im Bereich seiner Tattoos leidet, die bis dahin nicht behandelt worden war. Bei Erstvorstellung lag sein PASI bei ca. 3 (**Abb. 1**). Der Patient hatte weder Nagel-, Kopf- noch Gelenkbeteiligung und seine Familienanamnese war negativ.

In diesem Fall war eine topische Therapie angezeigt. Als Mittel der Wahl wurde die Therapie mit Enstilar® (Calcipotriol/Betamethason) Schaumspray 1× pro Tag für 4 Wochen initiiert [3]. Die schnelle und starke Wirkung von Enstilar® führte bereits nach 2 Wochen Therapie zu einer markanten Verbesserung bis auf PASI 0, lediglich mit postentzündlicher Depigmentierungen (**Abb. 2**).

Der Patient ist mit dem Ergebnis sehr zufrieden und freut sich, seine Tattoos nun wieder zu zeigen zu können!

Die Beiträge in der Rubrik «Branchen News» stammen aus der Industrie und fallen nicht in den Verantwortungsbereich der Redaktion.

Dosierung

Für die Therapiedauer von 4 Wochen wurde dem Patienten mit einer milden Psoriasis und PASI von 3 eine Dose Enstilar® verschrieben. Wenn die zu behandelnde Körperoberfläche grösser ist, wird für die 4-wöchige Akutbehandlung entsprechend mehr benötigt [3].

LEO Pharma, Eichwatt 5, 8105 Regensdorf

Tel. 043 343 75 75, leo-pharma.ch@leo-pharma.com

**PD Dr. med. Ahmad Jalili, Dermatology & Skin Care
Bürgenstock Medical Center, Obbürgen, Switzerland**

Enstilar® (Calcipotriol/Betamethason) Schaum, ausführliche Informationen entnehmen Sie bitte der aktuellen Fachinformation auf www.swissmedinfo.ch. Gekürzte Fachinformationen finden Sie in der Anzeige in diesem Heft.

Literatur:

1. Boehncke WH, Schön MP: Psoriasis. Lancet 2015; 386(9997): 983–994.
2. Kluger N: Tattooing and psoriasis: demographics, motivations and attitudes, complications, and impact on body image in a series of 90 Finnish patients. Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat 2017; 26(2): 29–32.
3. Fachinformation Enstilar® (Calcipotriol/Betamethason) Schaumspray. April 2016. Swissmedinfo.ch

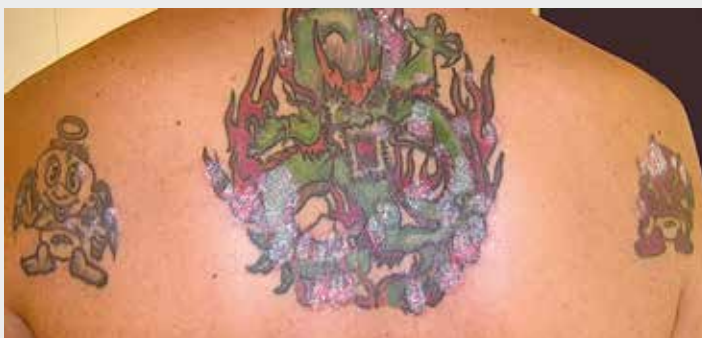


Abb. 1: vor Behandlung mit Enstilar®: Übersicht und Details



Abb. 2: nach 2 Wochen Behandlung mit Enstilar®: Übersicht und Details



INNOVATIVES
SCHAUMSPRAY

Psoriasis aller Schweregrade^{1,2}

Enstilar®
Calcipotriol / Betamethason

KASSENZULÄSSIG

Wirkt stark^{1,3} – Wirkt schnell^{3,4} – Ist einfach^{1,3}

Enstilar®: nur 1x täglich für 4 Wochen¹

Ich möchte

☐ mehr Informationen per E-Mail* erhalten

E-Mail*:

☐ von einem LEO Aussendienstmitarbeiter kontaktiert werden

Tel:

Bitte ausgefüllt mit Unterschrift zurückschicken per Fax **043 343 75 70**
oder per E-Mail **leo-pharma.ch@leo-pharma.com**

Stempel / Unterschrift

* Ich berechne LEO Pharma, mir Informationsmaterial zum Thema Dermatologie, Einladungen zu Dermatologie-Fortbildungen und Informationen über Produkte und Dienstleistungen von LEO Pharma an diese E-Mail-Adresse zuzustellen. Eine Entfernung aus diesem E-Mail-Verteiler ist jederzeit mit sofortiger Wirkung durch ein formloses E-Mail an leo-pharma.ch@leo-pharma.com möglich.

Ref: 1. Fachinformation Enstilar® (Calcipotriol / Betamethason) www.swissmedinfo.ch **2.** Gerdas S. Prospective, Observational, Non-Interventional, Multicentre Study on the Efficacy and Tolerability of a New Calcipotriol/Betamethasone Aerosol Foam (Enstilar®) in Patients with Plaque Psoriasis under Daily Practice Conditions. Dermatology. 2017;233(6):425-434. **3.** Koo J. et al., Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris – A randomized phase II study. J Dermatol Treat. 2016; 27(2): 120–1127. **4.** Lebwohl M. et al., Fixed combination aerosol foam calcipotriene 0.005 % (Cal) plus betamethasone dipropionate 0.064 % (BD) is more efficacious than Cal or BD aerosol foam alone for psoriasis vulgaris. A randomized, double-blind, multicenter, three-arm, phase 2 study. J Clin Aesthet Dermatol. 2016;9(2):34–41.

Gekürzte Fachinformation ENSTILAR® SCHAUM

Zusammensetzung: 1 g Schaum enthält 0.05 mg Calcipotriol und 0.5 mg Betamethason in Form von Betamethasondipropionat. **Indikationen:** Psoriasis vulgaris bei Erwachsenen. **Dosierung:** 1x täglich, max. 100 g/Woche bzw. 15 g/Tag. Empfohlene Behandlungsdauer: Nicht länger als 4 Wochen. **Anwendung:** Dose vor Gebrauch schütteln, mindestens 3cm entfernt von der Haut sprühen und sanft in die betroffenen Hautregionen einreiben. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen Inhaltsstoffe. Anwendung im Gesicht, insbesondere auf augennahen Hautarealen (Kataraktgefahr). Anwendung mit Okklusiv-Verbindungen. Psoriasis guttata, erythrodermische, exfoliative und pustulöse Psoriasis. Bekannte Störungen des Calciumstoffwechsels. Infektionen mit Viren, Pilzen, Bakterien und Parasiten, Hautmanifestationen von Tuberkulose oder Syphilis, periorale Dermatitis, atrophische Haut, Dehnungsstreifen, erhöhte Fragilität der Hautvenen, Ichthyose, Akne vulgaris, Akne rosacea, Rosacea, Hautulzera, Wunden, perianaler und genitaler Pruritus. Schwere Niereninsuffizienz und schwere Leberfunktionsstörungen. Keine Anwendung bei Kindern, da noch keine Erfahrungen. **Vorsichtsmassnahmen:** Druckbehälter mit hochentzündlichem Inhalt. Explosionsgefahr bei Erhitzung. Von Funken/offenen Flammen fernhalten. Übertragen auf Gesicht, Mund oder Augen vermeiden, Hände nach Anwendung waschen. Behandlung von >30% der Körperoberfläche vermeiden. Bei einer Dosis von mehr als 100 g/Woche können Hypercalcämien nicht ausgeschlossen werden. Bei Dosisüberschreitung Kontrolle des Serumcalcium. Während der Therapie mit Enstilar® wird empfohlen, exzessive Bestrahlung mit natürlichem oder künstlichem Sonnenlicht zu begrenzen oder zu meiden. Eine gleichzeitige Behandlung mit anderen Kortikosteroiden sowie eine großflächige oder okklusive Anwendung sollten vermieden werden (Suppression endogener Cortisolproduktion). Sorgfältige Therapieüberwachung empfohlen, da die Psoriasisstherapie mit Kortikosteroiden ein gewisses Risiko eines Reboundeffektes, einer Toleranzentwicklung und einer Auslösung einer generalisierten Psoriasis pustulosa birgt. **Unerwünschte Wirkungen:** Gelegentlich: Follikulitis, Überempfindlichkeitsreaktionen (Urtikaria, Ödeme, Lippen- und Zungenschwellung oder Atembeschwerden), Hyperkalzämie, Hyperkalziurie, Hypopigmentierung der Haut, Exazerbation der Psoriasis, Rebound-Effekt, Hautschmerzen, Pruritus und Irritationen. **Interaktionen:** Nicht mit salicylsäurehaltigen Zubereitungen mischen, die Salicylsäure inaktiviert Calcipotriol. Salicylsäure bleibt auf der Hautoberfläche, so dass auch eine zeitlich versetzte Calcipotriol-Anwendung in der Wirkung vermindert sein kann. **Packungen:** Enstilar®: 1 Sprühdose (60 g) (Liste B). **Stand der Information:** April 2016. *Kassenzulässig.

Ausführliche Informationen entnehmen Sie bitte der aktuellen Fachinformation auf www.swissmedinfo.ch



Faltentherapie

Therapiekonzept am Beispiel einer Hyaluron-fillerbehandlung

Christoph Schänzle

Auch in der ästhetischen Medizin ist vor Behandlung eine genaue Diagnose unabdingbar. Durch ein gutes Standard Operating Procedure (SOP) lassen sich verlässliche Ergebnisse und eine hohe Patientenzufriedenheit erzielen. Wir sollten heute ein natürliches Aussehen anstreben unter Beachtung der ästhetischen Einheiten. Resorbierbare Hyaluronfiller eignen sich sehr gut zur Therapie bei nicht mimischen Falten und Volumendefekten und haben bei fachmännischer Anwendung ein sehr gutes Sicherheitsprofil.

■ Es gibt den berühmten Ausspruch «Schönheit liegt im Auge des Betrachters», der dem Athener Strategen und herausragenden antiken Historiker Thukydides (455–400 v. Chr.) zugeschrieben wird. Dieser Satz hat von seiner Gültigkeit bis heute nichts eingebüsst.

Behandlungsphilosophie und Zielsetzung

Natürlich ist Schönheit immer auch zeit-, gesellschafts- und kulturabhängig. Trotzdem gibt es auch wichtige, zeitüberdauernde Konstanten:

- Das Schönheitsideal des Abendlandes ist deutlich mehr als 2000 Jahre alt und somit weit älter als Industrialisierung und allgemeiner Wohlstand.
- Das abendländische Schönheitsideal hat sich globalisiert und Makellosigkeit der Haut wird in allen Kulturen angestrebt.

– Optimale Proportionen ergeben optimale Funktion und optimale Schönheit wie schon die Studien des «vitruvianischen Menschen» von Leonardo da Vinci (1452–1519) eindrücklich zeigen (**Abb. 1**).

Vorteilhafte Eigenschaften und bestmögliche Funktion stehen also in einem inneren Zusammenhang. Schönheit ist also trotz allem durchaus objektivierbar und findet seinen mathematischen Ausdruck im sogenannten «Goldenen Schnitt» (**Abb. 2**).

Menschen, Tiere, Architektur und allgemein alle Objekte, die diesen Proportionsverhältnissen entsprechen, empfinden wir als schön. Nicht-mathematisch ausgedrückt hat Schönheit also etwas mit Harmonie, Symmetrie, einem angenehmen Erscheinungsbild und vor allem mit der Tugend der Mässigung, also dem richtigen Mass zu tun. Diesem klassischen Schönheitsideal fühlen wir uns in allen Kliniken und Zentren der Pallas Kliniken AG verpflichtet. Somit geht es auch in dem vorgestellten Fall um mehr als nur einfache Faltenbehandlung. Wir haben das Ziel, ästhetische Einheiten im Gesicht und auch am Körper nicht invasiv oder minimal invasiv zu behandeln [1]. Oder anders gesagt, mit kleinen Veränderungen grosse Verbesserungen in der Gesamterscheinung zu erzielen: *Weniger ist oft mehr*.

Wir möchten unseren Patienten und ihre Wünsche erst verstehen, um ihnen individuelle, auf sie zugeschnittene Behandlungsangebote machen zu können, so dass Sie altersentsprechend gut, frisch, natürlich und erholt aussehen. Sie sollen sich sprichwörtlich in ihrer Haut wohl fühlen. Wir wollen daher nicht den Versuch unternehmen, unsere Patienten unnatürlich oder künstlich verändert 20 Jahre pseudoverjüngt aussehen zu lassen, was uns auch nicht überzeugend gelänge und nur zu unzufriedenstellenden oder gar grotesken Resultaten führte, wie man sie leider bei manchem Hollywood-Star und Sternchen sehen kann.



Dr. med.
Christoph Schänzle
Chefarzt Dermatologie
Pallas Kliniken Aesthetics
Olten, Zürich Jelmoli,
Winterthur, Solothurn,
Grenchen
christoph.schaenzle@
pallas-kliniken.ch

An einem alltäglichen Fallbeispiel unter Verwendung von Belotero®-Produkten möchte ich unser Vorgehen nun darstellen. Auch in der ästhetischen Medizin halten wir uns strikt an die bewährte Abfolge von:

- Anamnese
- Befund
- korrekte Diagnose
- Therapie
- Verlaufskontrolle

Fallbeispiel

Anamnese:

- 47-jährige Patientin, gesund, keine relevante Medikation, keine Allergien bekannt, Lokalanästhetika immer gut vertragen.
- Bisher keine ästhetischen Behandlungen gehabt.
- Keine Kontraindikation für Behandlung mit lidocainhaltige Hyaluronfiller eruierbar.

Befund: Die Patientin stört sich vor allem an den relativ ausgeprägten Nasolabialfalten, den feineren ventralen Wangenfalten, den oralen Kommissuren, den Lippenfältchen und möchte etwas mehr Lippenkontur mit minimalem Volumengewinn haben. Die Patientin wünscht ein möglichst natürliches Aussehen (Natural Look) [2]. Sie möchte explizit keine aufgespritzten «Schlauchbootlippen» haben und wünscht

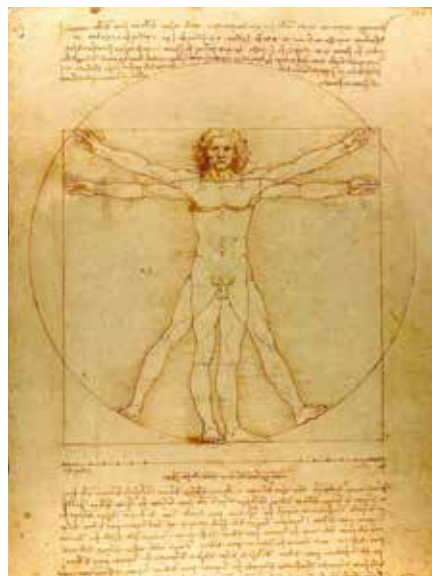


Foto: Luc Viatour, Luenix.be, wikimedia

Abb. 1: Studien des «vitruvianischen Menschen» von Leonardo da Vinci

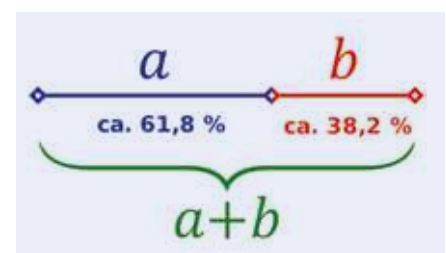


Abbildung: Stammered, wikimedia

Abb. 2: Goldener Schnitt



Ablauf einer resorbierbaren Hyaluronfiller-Behandlung. 1. Ausgangsbefund



2. Vorbereitung: Filler, Lokalanästhesie Creme und Desinfektionsmittel



3. Aufgetragene Lokalanästhesie Creme mit 15 Minuten Einwirkzeit



4. Behandlung der ästhetischen Regionen, danach leichte Massage und Kühlung

sich eine sanfte Auffrischung der oben beschriebenen Areale ohne ihre Gesichtsscharakteristika zu verändern. Nebenbefundlich besteht eine relativ ausgeprägte mimische Glabella-Falte (Zornesfalte). Derzeit bestehen aber noch gewisse Ressentiments gegenüber Botulinumtoxin, was hier die angezeigte Behandlung der Wahl eigentlich wäre. Weiterhin besteht eine solare Elastose im Gesichtsbereich, daher haben wir für den Herbst/Winter noch Behandlungen mit dem fraktionierten CO₂-Laser des gesamten Gesichts empfohlen, um die Hautqualität und auch insbesondere die feinsten perioralen Fältchen noch verbessern zu können.

Für beide zusätzlichen Behandlungsoptionen erbat sich die Patienten im Aufklärungsgespräch noch Bedenkzeit. Im ersten Schritt möchte sie zuerst nur die Fillerbehandlung realisieren. Die ästhetische Gesamtdiagnose des Gesichts lautet also:

- Nicht-mimische Falten: Nasolabialfalten, ventrale Wangenfalten und orale Kommissuren mit deutlichem Volumendefekt sowie oberflächliche Lippenfältchen, etwas verstrichen Lippenkonturen und verschmälertes Lippenrot bei geringer Volumenverminderung
- Mimische Falte: relativ ausgeprägte Glabella-falte (Zornesfalte)
- Solare Elastose mit leichter Pigmentinkontinenz

Material und Methode: Resorbierbare Hyaluronfiller-Behandlungen [3] gehören weltweit zu den am meisten nachgefragten und durchgeführten ästhetischen Behandlungen im Gesichtsbereich. Laut Statistica GmbH Hamburg lagen Hyaluronfillerbehandlungen bei den nicht operativen Behandlungen im Jahr 2017 auf dem zweiten Platz. Auch bei Pallas Kliniken Aesthetic ist dies eine der meist nachgefragten und durchgeführten minimal-invasiven Eingriffe.

Vorteile der Behandlung sind:

- Sehr gutes Sicherheitsprofil mit wenig NW bei fach- und sachgerechter Anwendung. Potenzielle NW sind, z.B. Schwellungen, Rötungen, kleine Hämatome, selten Infektionen und Granulome [4,5]
- Gute biologische Abbaubarkeit [6]
- Resultat sofort sichtbar, keine Down-Time
- Kann sehr gut kombiniert werden mit anderen Behandlungen, wie zum Beispiel Botulinumtoxin, PRP, Fadenlift, fraktionierten CO₂-Lasern [7]
- Gutes Kosten-Nutzen Verhältnis oder anders ausgedrückt gutes Preis-Leistungsverhältnis
- Problemlose Wiederholbarkeit mit mittlerer Haltbarkeit im Gewebe von 6–12 Monaten [8]
- Wir verwendeten je 1 ml lidocainhaltige Belotero® Balance zur Glättung und Füllung von mässigen Falten mit einem Hyaluronsäuregehalt von 22,5 mg/ml mit spitzer Nadel mit 27G und Belotero® Intense zur Füllung tiefer Falten mit 25,5 mg/ml mit spitzer Nadel 30G



5. Resultat



6. Nach der entspannenden Hyaluron-Maske erfolgt die Bezahlung und die neue Terminvereinbarung.

Die Belotero®-Filler werden unter Verwendung einer patentierten Dynamic Cross-Linking Technologie hergestellt. Diese Technologie sorgt für ein spezielles Gleichgewicht zwischen Kohäsivität, Elastizität und Plastizität [9,10]. Die kohäsive polydensifizierte Hyaluronsäure (CPM®-Technologie) unterstützt die optimale Verteilung im Gewebe [11,12]. Dadurch können dezente Ergebnisse und weiche Übergänge erzielt werden [13], die sich den natürlichen Gesichtszügen anpassen. Diese Eigenschaften unterstützen den Arzt vorhersehbare und harmonische Ergebnisse zu erzielen, die für eine hohe Patientenzufriedenheit und für Vertrauen sorgen [14].

Unser standardisiertes Beratungs- und Behandlungskonzept

Ein ausführliches Beratungsgespräch ist immer erforderlich und obligatorisch. Bei Patienten mit Erstbehandlung ist es im Regelfall getrennt vom Behandlungstermin, um keinen sofortigen Entscheidungsdruck aufzubauen.

Beratungsinhalte:

- Evaluierung Patientenwunsch und Patientenvorstellung

- Evaluierung Befund (wie in der klassischen Medizin ist eine exakte Diagnosestellung vor der Behandlung entscheidend und für das Therapieergebnis und die Patientenzufriedenheit absolut unerlässlich)
- Spezielle Anamnese bezüglich Vorerkrankungen, Vorbehandlungen, Medikation Kontraindikationen etc.
- Aufklärung über favorisierte Methode und zu erwartendes Ergebnis
- Aufklärung über alternative oder zusätzliche Methoden
- Ausführliche Aufklärung über Risiken und NW der Behandlung
- Realistische Therapievorstellung des Patienten und Einschätzung der erforderlichen Compliance
- Festlegung des Behandlungsplans, der Preise und der Zahlungsart (direkt nach der Behandlung bar oder mit Kreditkarte)
- Erklärung und Abgabe des Aufklärungsboogens und Vertrages

Behandlungstermin:

- Nochmaliges Durchgehen der unterschriebenen Aufklärung und des Vertrages

- Nachfragen, ob sich gesundheitlich relevante Veränderungen in der Zwischenzeit ergeben haben
- Fotodokumentation vor, eventuell während und nach Behandlung
- Behandlungszimmer und Behandlungsmaterialien sind schon durch MPA nach genauem Ablaufprotokoll (Standard Operation Procedure SOP) hergerichtet worden
- Optimale Lagerung und Vorbereitung des Patienten
- Ruhige, entspannte, professionelle Atmosphäre, die dem Patienten Sicherheit vermittelt

Literatur:

1. Pavicic T, Gauglitz GG: Modern soft tissue augmentation- away from treating the single fold to volume replacement in the whole face. MMW Fortschr Med 2012; 154: 51–52, 54.
2. Merz Aesthetic Patient Survey, a globally conducted survey with 5.000 patients, July 2015.
3. Gauglitz GG: Panfacial aesthetic minimal invasive approaches. MMW Fortschr Med 2015; 157: 44–47.
4. Gauglitz GG: Complications associated with aesthetic procedures. MMW Fortschr Med 2015; 157: 47–50.
5. Funt D, Pavicic T: Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse and treatment approaches. Clin Cosmet Invest Dermatol 2013; 6: 295–316.
6. Heppert M, Hartmann D, Reinholz M, et al: Fillers and associated side effects. HNO 2015; 63: 472–480.
7. Wenz F, Rümmelein B: Die vielseitigen Einsatzmöglichkeiten von PRP. Skin Mag 1/2019, S. 20–25.
8. Hartmann D, Heppert M, Gauglitz GG: Therapiekonzepte zur Behandlung des «alternden Gesichts». Hautarzt 2015; 66: 764–771.
9. Gavard S, et al.: Key importance of compression properties in the biophysical characteristic of hyaluronic acid soft-tissue fillers. Journal of the mechanical Behavior of Biomedical Materials 2016; 61: 29298.
10. Sundaram H, et al.: Cohesivity of Hyaluronic Acid Fillers: Development and Clinical Implications of a Novel Assay, Pilot Validation with a Five-Point Grading Scale, and Evaluation of Six U.S. Food and Drug Administration-Approved Fillers. Plast Reconstr Surg 2015; 136(4): 678–686.
11. Pavicic T: Efficacy and Tolerability of a New Monophasic, Double-Crosslinked Hyaluronic Acid Filler for Correction of Deep Lines and Wrinkles. Journal of Drugs in Dermatology 2011; 10(2): 134–139.
12. Tran C, et al.: In vivo Bio-Integration of Three Hyaluronic Acid Fillers in Human Skin: A Histological Study. Dermatology, DOI: 10.1159/000354384.
13. Fischer TC, Sattler G, Gauglitz GG: Hyaluron Filler Containing Lidocaine on a CPM Basis for Lip Augmentation: Reports from Practical Experience. Facial Plast Surg 2016; 32(3): 283–288.
14. Buntrock H, et al.: Efficacy, safety, and patient satisfaction of a monophasic cohesive polydensified matrix versus a biphasic nonanimal stabilized hyaluronic acid filler after single injection in nasolabial folds. Dermatol Surg 2013; 39(7): 1097–1105.

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

400 000 Betroffene weltweit

3 bis 5 Jahre Lebenserwartung nach den ersten Symptomen

Wir unterstützen Betroffene.

Spenden: IBAN CH83 0900 0000 8513 7900 1



www.als-schweiz.ch



Leichte bis mittelschwere aktinische Keratosen

AMELUZ® neu bei Feldkanzerisierung und mit Tageslicht einsetzbar

Die Nanoemulsion AMELUZ® hat sich zur Behandlung aktinischer Keratosen im Vergleich zu Methylaminolevulinat (MAL) als signifikant wirksamer erwiesen. Neu kann AMELUZ® auch bei Feldkanzerisierungen und zur photodynamischen Therapie mit Tageslicht eingesetzt werden. Letztere führte in einer Studie nach einem Jahr zu signifikant tieferen Rückfallraten als eine Behandlung mit MAL.

Die Beiträge in der Rubrik «Branchen News» stammen aus der Industrie und fallen nicht in den Verantwortungsbereich der Redaktion.

■ AMELUZ® (Aminolävulinsäure) kann zur photodynamischen Therapie (PDT) der leichten bis mittelschweren aktinischen Keratose (AK) im Gesicht und auf der Kopfhaut eingesetzt werden [1]. Als einziges Präparat ist AMELUZ® nun auch zur Behandlung von Feldkanzerisierungen bei erwachsenen Patienten zugelassen [1]. Dank der innovativen Formulierung als Nanoemulsion gewährleistet AMELUZ® eine optimierte Penetration seines Wirkstoffs und ein erleichtertes Auftragen [1,2]. In den neoplastischen Zellen kommt es zu einer selektiven Anreicherung des Wirkstoffs und der Bildung des Photosensibilisators Protoporphyrin IX (PpIX) [3].

Signifikant besser wirksam als Methylaminolevulinat

Ein Vergleich von AMELUZ® mit Methylaminolevulinat (MAL) und Placebo in der Behandlung von leichter bis mittelschwerer AK ergab für AMELUZ® eine signifikant bessere Wirkung als für MAL [4]. Bei einer signifikant höheren Komplettheilungsrate erwies sich dabei das Nebenwirkungsprofil von AMELUZ® mit demjenigen von MAL vergleichbar [4]. Die Schmerzrate während der LED-Belichtung war unter AMELUZ® und MAL ebenfalls vergleichbar [4]. Beim zweiten Behandlungsdurchgang konnte unter AMELUZ® eine geringere Schmerzrate festgestellt werden.

Signifikant tiefere Rückfallrate bei Tageslicht-PDT

Seit Kurzem ist AMELUZ® auch für die PDT mit Tageslicht zugelassen [1]. Eine randomisierte, intra-individuelle, Beobachter-verblindete Phase-III-Studie verglich die Wirksamkeit einer Tageslicht-PDT mit AMELUZ® und MAL in der Behandlung der aktinischen Keratose [5]. Dazu wurden bei 52 Patienten mit



3 bis 9 leichten bis moderaten AK-Läsionen zwei vergleichbare Behandlungsareale im Gesicht oder auf der Kopfhaut behandelt (2 Stunden Tageslicht-PDT nach 30 Minuten Inkubation). Beurteilt wurde schliesslich die Heilung der Läsionen nach 3, 6 und 12 Monaten.

Die Heilungsraten nach 12 Monaten (alle Läsionen) erwiesen sich in beiden Behandlungsgruppen als vergleichbar. Jedoch zeigte sich, dass sowohl die Gesamtrückfallrate als auch die Rückfallrate am Kopf nach einem Jahr unter AMELUZ® signifikant tiefer lag als unter MAL (Tab. 1). Das kosmetische Resultat und die Verträglichkeit waren in beiden Gruppen vergleichbar.

Seit 1. Februar 2019 ist eine Tube AMELUZ® neu zum Preis von 193.15 CHF erhältlich. Dies entspricht einer Preisreduktion von 27.39 CHF [6].

Die gekürzte Fachinformation AMELUZ® finden Sie auf Seite 47 in diesem Heft; ausführliche Informationen entnehmen Sie bitte der aktuellen Fachinformation auf www.swissmedic.ch.

Quelle: Louis Widmer

Kontakt:

Louis Widmer SA
Rietbachstrasse 5
8952 Schlieren
info@louis-widmer.com
www.louis-widmer.com

Literatur:

1. Fachinformation AMELUZ®, www.swissmedicinfo.ch
2. Maisch T, et al.: Fluorescence induction of protoporphyrin IX by a new 5-aminolevulinic acid nanoemulsion used for photodynamic therapy in a full-thickness ex vivo skin model. *Experimental Dermatology* 2010; 19: e302–e305.
3. Schulten R, et al.: Comparison of the uptake of 5-amino-levulinic acid and its methyl ester in keratinocytes and skin. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2012; 385: 969–979.
4. Dirschka T, et al.: Photodynamic therapy with BF-200 ALA for the treatment of actinic keratosis. Results of a multicentre, randomized, observer-blind phase III study in comparison with a registered methyl-5-aminolevulinic acid cream and placebo. *BJD* 2012; 166: 137–146.
5. Dirschka T, et al.: A randomized, intra-individual, non-inferiority, phase III study comparing daylight photodynamic therapy with BF-200 ALA gel and MAL cream for the treatment of actinic keratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33: 288–297.
6. Spezialitätenliste (SL), Stand 1. Februar 2019.

Tab. 1 Rückfallrate nach einem Jahr bei der Behandlung leichter bis moderater AK-Läsionen mit einer Tageslicht-PDT und AMELUZ® bzw. Methylaminolevulinat (MAL)

	AMELUZ®	MAL	
Gesamte Rückfallrate nach einem Jahr	19,9%*	31,6%	(*p≤0,05)
Rückfallrate Gesicht	20,1%	25,0%	NS
Rückfallrate Kopfhaut	23,4%**	43,7%	(**p≤0,01)

nach [5]

Neue Therapieoption bei mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis

2-JAHRESDATEN BELEGEN ANHALTEND HOHE WIRKSAMKEIT VON SKYRIZI™ (RISANKIZUMAB)

Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis können seit dem 18. April 2019 in der Schweiz mit SKYRIZI™ (Risankizumab) von einer neuen Therapieoption profitieren, die seit dem 1. August auch kassenzulässig ist [1,2]. Aktuelle Studienergebnisse zeigen die langfristig hohe Wirksamkeit des selektiven Interleukin-23 (IL-23)-Inhibitors, mit dem ambitionierte Behandlungsziele wie die vollständige Hautabheilung und eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität erreicht werden können [3–6]. Zudem zeichnet sich Risankizumab durch ein mit Placebo und Ustekinumab vergleichbares Sicherheitsprofil und eine einfache Anwendung aus [7].

■ In der Schweiz leiden etwa 2% der Bevölkerung an Psoriasis [8]. Dabei ist die chronische Plaque-Psoriasis mit 90% die häufigste Form [9]. Die für diese Erkrankung typischen entzündeten, schuppigen, juckenden, blutenden und schmerzhaften Hautveränderungen stellen eine grosse physische, psychische und soziale Belastungen für die Betroffenen dar und schränken die Lebensqualität oft deutlich ein [10–12].

Hochgesteckte Ziele trotz fortschrittlicher Therapien oft unerreicht

Eine grosse Herausforderung in der Psoriasis-Therapie ist, dass 80% der von mittelschwer bis schwer Betroffenen nicht oder nur topisch behandelt werden [12]. Als Folge erreichen sie keine angemessene Hautabheilung, Symptomkontrolle oder eine davon abhängige Verbesserung der Lebensqualität. Dies spiegelt sich wiederum in weit verbreiteter Unzufriedenheit unter den Patienten wider, welche einen negativen Einfluss auf die Adhärenz haben kann. Dabei stehen gerade mit der fortschrittlichen

Entwicklung im Bereich Biologika immer mehr potenziell wirksame und verträgliche Therapien zur Verfügung. Das aktuelle Behandlungsziel ist deshalb trotz der erwähnten Behandlungslücken hochgesteckt. Zwar gilt gemäss Guidelines schon eine 75%-ige Verbesserung der Psoriasis-Symptome gemessen am sogenannten PASI (Psoriasis Area Severity Index) als minimal akzeptierbarer Therapieerfolg. Mittlerweile wird jedoch das wesentlich ambitioniertere Ziel der kompletten und anhaltenden Hautabheilung (PASI 90/100) angestrebt, sodass Betroffene ein von ihrer Psoriasis uneingeschränktes Leben führen können [5].

Risankizumab als neue Therapiemöglichkeit

Mit der Swissmedic-Zulassung von Risankizumab im April 2019 steht erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis eine neue, langfristig wirksame und einfache Behandlungsoption zur Verfügung, die den hochgesteckten Erwartungen an den Therapieerfolg entgegenkommt [1,3–6]. Das dreimonatige Behandlungsintervall in der Erhaltungstherapie unterstützt zudem ein



Prof. Peter Häusermann,
leitender Arzt Dermatologie
am Universitätsspital Basel:

«Basierend auf den uns vorliegenden Studiendaten wissen wir, dass Risankizumab sowohl

ein sehr sicheres als auch ein hochwirksames Medikament darstellt – bisher eines der wirksamsten auf dem Markt. Die neuen 2-Jahres-Daten zeigen ausserdem, dass Risankizumab auch in der Langzeitanwendung eine hohe Zuverlässigkeit aufweist. Risankizumab stellt also für mittelschwer bis schwer betroffene Patienten eine sehr gute Therapieoption dar.»

patientenfreundliches Therapiemanagement [1,4]. Risankizumab bindet selektiv an IL-23 und hemmt so die durch IL-23 geförderte Proliferation, Differenzierung und Stabilisierung von pathogenen Th17-Zellen [13]. Der damit verbundene entzündliche Prozess bei der Psoriasis wird so unterdrückt, wohingegen die Immunabwehr mittels nicht pathogener T17-Zellen durch die Therapie nicht beeinträchtigt wird [14].

Plaque-Psoriasis Patienten erzielen vollständige Hautabheilung und verbesserte Lebensqualität

In einem umfassenden Studienprogramm wurden weltweit über 2470 von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis Betroffene mit Risankizumab behandelt, was mehr als 3400 Patientenjahren entspricht [7]. Die Wirksamkeit von Risankizumab im Vergleich zu Ustekinumab bzw. zu Placebo wurde in den randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studien UtiMMA-1 und UtiMMA-2 untersucht [4]. Dabei erzielten

Risankizumab ist zugelassen für erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien wie beispielsweise Cyclosporin, Methotrexat (MTX) oder PUVA (Psoralen und UV-A) unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien besteht. Risankizumab kann direkt nach der ersten systemischen Therapie angewendet werden [1].

Impressum

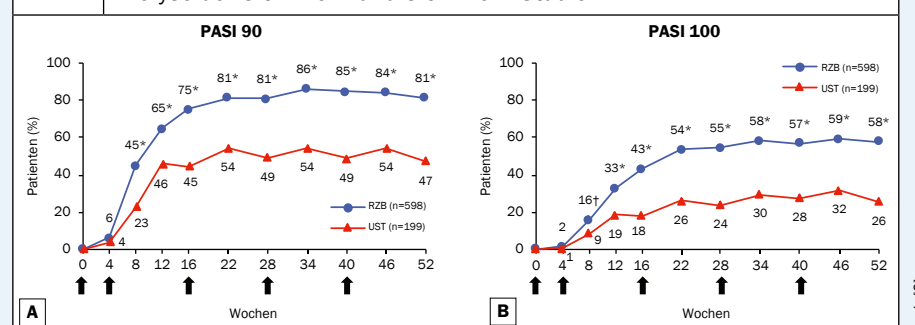
Text: Dr. sc. nat. Jenniffer Keim

Dieser Beitrag entstand mit finanzieller Unterstützung der AbbVie AG, Baar.

© Prime Public Media AG, Zürich 2019

Die Kurzfachinformation von SKYRIZI™ befindet sich im SKYRIZI™-Inserat (August 2019) auf der 2. Umschlagseite.

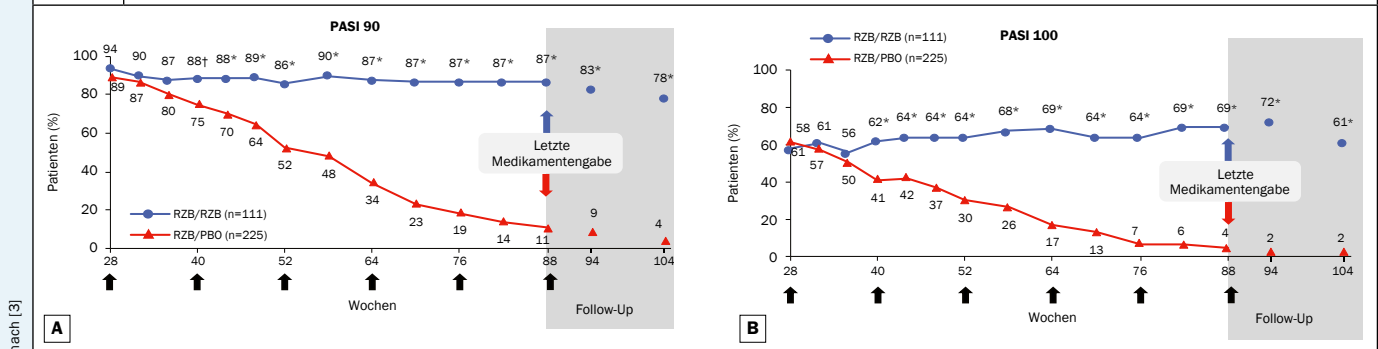
Abb. 1 Zeitlicher Verlauf des (A) PASI 90 und (B) PASI 100 Ansprechens unter Risankizumab (RZB) oder Ustekinumab (UST) aus der integrierten Analyse der UtiMMA-1 und UtiMMA-2-Studien



† p<0,01, * p<0,001; PASI: Psoriasis Area and Severity Index.

Die Pfeile zeigen die Zeitpunkte, zu denen die Patienten RZB erhielten.

nach [6]

Abb. 2 Zeitlicher Verlauf des (A) PASI 90 und (B) PASI 100 Ansprechens nach erneuter Randomisierung auf Risankizumab (RZB/RZB) oder Placebo (RZB/PBO) während dem 2. Teil der IMMhance-Studie

† p<0,01, * p<0,001; PASI: Psoriasis Area and Severity Index. Die Pfeile zeigen die Zeitpunkte, zu denen re-randomisierte Patienten entweder RZB oder Placebo erhielten.

gemäss einer integrierten Analyse der beiden Studien 75,1% bzw. 81,3% der 598 Patienten unter Risankizumab nach 16 bzw. 52 Behandlungswochen einen PASI 90. Dies ist signifikant mehr als in der Ustekinumab-Gruppe, in der zu beiden Zeitpunkten weniger als die Hälfte der 199 Patienten einen PASI 90 verzeichneten (**Abb. 1**). Eine vollständige Abheilung der Haut (PASI 100) nach 16 und nach 52 Wochen erreichten anteilig mehr als doppelt so viele Patienten im Risankizumab- als im Ustekinumab-Arm (**Abb. 1**) [6]. Patienten unter Risankizumab zeigten zudem nach 16 und 52 Wochen in beiden UltIMMa-Studien eine signifikant bessere Lebensqualität als unter Ustekinumab. Nach 52 Wochen erreichten 75% (UltIMMa-1) bzw. 71% (UltIMMa-2) der Patienten in der Risankizumab-Gruppe einen Dermatology Life Quality Index von 0 oder 1 (Ustekinumab: 47% bzw. 44%; p<0,0001) [4].

Ansteigende Wirksamkeit unter Langzeitbehandlung

In der zweiteiligen randomisierten, Placebo-kontrollierten, doppelblinden Phase-III Studie IMMhance wurde untersucht, wie sich eine Unterbrechung der Risankizumab-Therapie auf die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer

Plaque-Psoriasis auswirkt. Hierfür wurden Patienten, die nach einer ersten 28-wöchigen Studienphase mit einer vollständigen oder fast vollständigen Hautabheilung (Static Physician Global Assessment [sPGA] 0/1) auf Risankizumab angesprochen hatten, in der zweiten Studienphase weiterhin alle 12 Wochen mit Risankizumab behandelt (111 Patienten) oder auf Placebo umgestellt (225 Patienten). Nach einem Follow-Up von 94 Wochen hatten 82,9% der Patienten unter Risankizumab einen PASI 90 erreicht (Placebo: 8,9%) (**Abb. 2**). Mit zunehmender Behandlungsdauer stieg dabei die Wirksamkeit von Risankizumab deutlich an. Der Anteil Patienten mit einem PASI 100 erhöhte sich von Woche 28 bis 94 von 57,7% auf 72,1%. In der Gruppe, die auf Placebo umgestellt wurde, verschlechterte sich das PASI 100 Ansprechen hingegen von 61,3% auf 2,2% (**Abb. 2**). Die signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bezüglich PASI 90 und PASI 100 zeigten sich bereits nach einer ausgelassenen Risankizumab-Injektion (**Abb. 2**) [3].

Stabiles Sicherheitsprofil auf dem Niveau von Placebo und Ustekinumab

Die zusammengefasste Analyse der Daten nach 16 Wochen aus den verschiedenen Studien ergab für Risankizumab über alle Behandlungsgruppen hinweg ein mit Placebo und Ustekinumab vergleichbares Sicherheitsprofil. Auch bei einer Langzeitbehandlung von bis zu 47 Monaten blieben die Nebenwirkungsraten stabil [7].

Plaque-Psoriasis kompromisslos bekämpfen

Zusammenfassend öffnet sich mit der Zulassung von SKYRIZI™ (Risankizumab) für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis eine neue Behandlungsoption, die sich durch ihre langfristig hohe Wirksamkeit und ein patientenfreundliches Therapiemanagement ohne Kompromisse bei Sicherheit

und Verträglichkeit auszeichnet [1,3,4,5,7]. Die anhaltende PASI Verbesserung von 90% und mehr ist ein ambitioniertes, mit Risankizumab erreichbares Behandlungsziel und kann dazu beitragen, Betroffenen ein Leben zu ermöglichen, das nicht mehr von ihrer Psoriasis beeinträchtigt ist [3–6].

Literatur:

1. Aktuelle Fachinformation SKYRIZI™ auf www.swissmedinfo.ch.
2. BAG, SL Spezialitätenliste, Stand August 2019, www.spezialitaetenliste.ch.
3. Blauvelt A, Leonardi C, Gooderham M, Papp KA: Efficacy and Safety of Continuous Q12W Risankizumab Versus Treatment Withdrawal: 2-Year Double-Blinded Results from the Phase 3 IMMhance Trial; presented at the 24th World Congress of Dermatology, Milan, Italy, 10–15 June 2019.
4. Gordon KB, et al.: Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet* 2018; 392(10148): 650–661.
5. Kerdel F, Zaia M: An evolution in switching therapy for psoriasis patients who fail to meet treatment goals. *Dermatol Ther* 2015; 28(6): 390–403.
6. Lebwohl M, et al.: Efficacy and Safety of Risankizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: An Integrated Analysis of UltIMMa-1 and UltIMMa-2. Presented at the American Academy of Dermatology Annual Meeting, Washington DC, March 1–5, 2019.
7. Leonardi C, et al.: Safety of Risankizumab in Patients With Moderate-to-Severe Psoriasis: Analysis of Pooled Short-Term and Long-Term Clinical Trial Data. Presented at the 24th World Congress of Dermatology; Milan, Italy; June 10–15, 2019.
8. Navarini AA, et al.: Estimation of cost-of-illness in patients with psoriasis in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2010; 140(5-6): 85–91.
9. Boehncke WH, Schon MP: Psoriasis. *Lancet* 2015; 386(9997): 983–994.
10. International Federation of Psoriasis Associations. Psoriasis is a serious disease deserving global attention. 2017. Available at: <https://ifpa-pso.com/wp-content/uploads/2017/01/Brochure-Psoriasis-is-a-serious-disease-deserving-global-attention.pdf>. Letzter Zugriff: 13. März 2019.
11. World Health Organization. Global Report on Psoriasis. 2016. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/1/9789241565189_eng.pdf. Letzter Zugriff: 13. März 2019.
12. Lebwohl M: Do we need more psoriasis therapies? *Lancet* 2015; 386(9993): 512–514.
13. Papp KA, et al.: Risankizumab versus Ustekinumab for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *N Engl J Med* 2017; 376(16): 1551–1560.
14. Gooderham MJ, Papp KA, Lynde CW: Shifting the focus – the primary role of IL-23 in psoriasis and other inflammatory disorders. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32(7): 1111–1119.

AbbVie Immunologie «Let's Change Lives»

Wissenschaft und Innovation sind die Eckpfeiler unseres Geschäfts. Wir erforschen und entwickeln Arzneimittel in Therapiebereichen, in denen wir grosse Erfahrung haben und etwas bewirken können. AbbVie setzt sich seit über 16 Jahren für Patienten mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen in der Immunologie ein. Mit aktuell mehreren Molekülen in unterschiedlichen Erkrankungen in klinischen Zulassungsstudien setzen wir uns dafür ein, auch in Zukunft das Leben der Patienten entscheidend zu verbessern.



Entzündliche Krisengebiete

Problemzone Augenlider

KONGRESS ZDFT, Zürich

Kontaktallergie ist eine häufige Ursache von Lidexzem. Okuläre Beteiligung ist aber auch ein Symptom vieler chronisch-entzündlicher Hauterkrankungen. Was es differenzialdiagnostisch zu berücksichtigen gibt und welche neuen Erkenntnisse es bezüglich Behandlungsmöglichkeiten gibt, zeigte Prof. Dr. med. Ingo Haase in seinem Referat anlässlich der ZDFT Jahrestagung auf.

■ (mp) Dass Hautirritationen in bestimmten Bereichen der Augenpartie häufig sind, habe nicht nur mit deren starken Beanspruchung zu tun, sondern habe auch physiologische Gründe, erklärt Prof. Haase. So ist beispielsweise die Haut im Bereich der Augenlider erheblich dünner als in der Region der Augenbrauen und es kommen zwei Populationen von Talgdrüsen vor: Zeissche Talgdrüsen bei den Zilienfollikeln, Meibom-Drüsen auf der konjunktivalen Seite. Bei den Meibom-Drüsen handelt es sich um grosse Talgdrüsen, welche ein Sekret bilden, das für den Tränenfilm eine wichtige Rolle spielt [1].

«Air-borne»-Kontaktdermatitis und Gold als Allergen

In fast der Hälfte der Fälle von Lidexzem handelt es sich um allergisches Kontaktekzem, atopisches Lidexzem ist bei 26% der Betroffenen die Ursache und irritatives Lidexzem bei 17,6%, ein kleinerer Anteil macht das seborrhoische Ekzem aus [1]. Liegt das Ekzem unilateral vor, handelt es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um eine kontaktallergische Form, in den anderen Fällen treten die Hautirritationen meistens bilateral auf. Die Hitliste der positiv getesteten Kontaktallergene beim Lidexzem wird angeführt von Gold, gefolgt von Parfumstoffen, Perubalsam, Nickel, Neomycin, Quaternium und Chlormethylisothiazolon [2,3]. Bei Verdacht auf eine bestimmte Substanz als Auslöser und/oder positivem Resultat im Epikutantest kann Meidung der möglicherweise irritativen Faktoren Aufschluss geben. Bei einer Korbblütlerbedingten «Air-borne»-Kontaktdermatitis könne es sein, dass ausschliesslich die Augenlider betroffen sind und keinerlei andere Hautpartien, so der Referent.

Bezüglich therapeutischer Möglichkeiten gebe es eine eher geringe Evidenzbasis, nur in wenigen Studien werden spezifisch Therapeutika im Bereich der Augenlider untersucht. Erfahrungsbasierte Therapieempfehlungen bei kontaktallergischem Ekzem beinhalten neben Allergenkarrenz antientzündliche topische Präparate wie niedrigpotente Kortikosteroide (z.B. Ultracortenol Augensalbe, Advantan®) oder Cal-

cineurin-Inhibitoren (z.B. Protopic®, Elidel®) [1]. Calcineurin-Inhibitoren können beispielsweise eingesetzt werden, wenn man ein mit dem Einsatz von topischen Steroiden verbundenes Risiko einer Erhöhung des Augeninnendruckes vermeiden möchte. Je nach Ursache können auch antimykotische Therapeutika eingesetzt werden. Bezüglich Augenpflegecremes ist auf dem Markt eine grosse Vielfalt verfügbar, wobei darauf zu achten sei, dass keine irritativen Inhaltsstoffe enthalten sind, wie beispielsweise Formaldehyd oder Formaldehyd-Freisetzer, betont Prof. Haase.

Was sind die differenzialdiagnostischen Challenges?

Bei über der Hälfte aller Patienten mit Rosacea liegt okuläre Beteiligung vor, meist in folgenden Erscheinungsformen: Blepharitis, Konjunktivitis, Keratitis, Scleritis, Iritis, Neovaskularisation der Cornea. Rund ein Drittel der Patienten mit Rosacea haben punktförmige Cornea-Schäden [1]. Empirisch belegt sind pathogenetische Korrela-

tionen zwischen klinischen Zeichen der Blepharitis, Ausmass der Demodex-Besiedlung der Zilienfollikel und Keimzahlen von *Staphylococcus aureus* / *Propionibacterium acnes* [4,5]. Folgende weiteren Störungsbilder sollten bei der differenzialdiagnostischen Abgrenzung berücksichtigt werden: Erysipel, Angioödem, periorale Dermatitis, Psoriasis, Herpes simplex/Herpes zoster, Dermatomyositis. Ein periorbitales Erysipel (preseptal cellulitis) bezeichnet eine bakterielle Infektion der Haut als Folge von Sinusitis, Impetigo, Traumen, Insektenstichen. Ätiologisch liegt meistens eine Infektion mit Streptokokken, Staphylokokken und *Hämophilus* vor. Anamnestisch kann eine Infektionskrankheit in der Vorgeschichte vorkommen. Klassische klinische Symptome sind Fieber, Berührungsschmerz und Abgeschlagenheit. Zur Standardtherapie zählen Antibiotika wie Co-Amoxicillin oder Cephalosporine. Die Symptome von periorbitalem Erysipel und Orbitalphlegmonen sind im Anfangsstadium ähnlich. «Eine Orbitalphlegmone, also der Befall von Gewebe proximal der präseptalen Faszie ist ein Notfall und erfordert stationäre Behandlung», so Prof. Haase.

Lidrandentzündungen und «Meibomian gland dysfunction»

Bei Blepharitis anterior und posterior handelt es sich um Lidrandentzündungen, die meistens bakteriell bedingt sind. Eine Blepharitis anterior ist durch eine Entzündung der Zeissdrüsen und der Wimpernfollikel sowie durch ein externes Hordeolum gekennzeichnet. Bei infektiöser Ursache sind mögliche Erreger Bakterien. Am häufigsten sind als Infektionsherde *Staphylococcus aureus*, seltener auch *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium* oder *Helicobacter*. Auch Sprosspilze (z.B. *Pityrosporo-*

Tab. 1 Medikamentöse Therapie der Blepharitis

Substanzklasse	Wirkstoff
Topische Antibiotika	– Aminoglykoside (Gentamicin, Tobramycin) – Oxytetracyclin – Gyrasehemmer (Ciprofloxacin, Moxifloxacin) – Makrolide (Azithromycin, Erythromycin) – Chloramphenicol – Polymyxin B – Sulfonamide (Sulfacetamid)
Topische Antiphlogistika	– Ciclosporin A (Cequa®, Restasis®, Ikervis®) – Kortikosteroide (Ultracortenol Augensalbe)
Topische Antiseptika	– Hexamidin (Desomedin®) – PVP Jod Augengel 0,25%
Systemische Antibiotika	– Doxycyclin (Vibramcin®, Oracea®) – Minocyclin (Minocin®) – Metronidazol – Ivermectin

nach [1]



Foto: cluatable, wikimedia

Abb. 1: Blepharitis (Entzündung des Augenlides)

rum ovale) oder Parasiten (z.B. *Demodex brevis*, *Demodex folliculorum*) sind mögliche Erreger. Nicht-infektiöse Ursachen sind seltener, möglich ist beispielsweise eine Blepharitis im Rahmen von Rosacea, wobei es zum jetzigen Zeitpunkt noch einige Wissenslücken gebe diesbezüglich [1,6]. Eine Blepharitis anterior kann auch lokalisiert auftreten, in diesem Fall sind nur ein oder zwei Follikel betroffen, was man auch externes Hordeolum nennt. Prof. Haase erwähnt, dass bei Verdachtsdiagnose einer bakteriellen Blepharitis anterior eine Untersuchung mittels Auflichtmikroskop aufschlussreich sein könne. Sind die

Zilien von einer Schuppenkruste umgeben, sei dies ein Hinweis auf bakterielle Ursachen, handelt es sich hierbei um Demodexbesiedlung sei eine schlauchartig-zylindrische Art der Schuppung am Lidrand typisch.

Bei einer Blepharitis posterior liegt eine Entzündung der Meibomschen Drüsen vor. Klinisch manifestiert sich dies entweder in einem internen Hordeolum oder einem Chalazion. Ein internes Hordeolum ist eine durch Bakterien, Sprosspilze oder Milben bedingte akute, eitrige Infektion. Falls es zu einer Chronifizierung dieser Entzündung kommt, bildet sich ein Chalazion, eine chronische lipogranulomatöse Entzündung. Differenzialdiagnostisch davon abzugrenzen sei ein möglicher Lidtumor [1]. Sowohl für internes Hordeolum als auch für Chalazion

spielt die Viskosität des von den Meibom-Drüsen produzierten Sebums eine wichtige Rolle. Sind die Meibomschen Drüsen verstopft, können sie ihr Tränensekret nicht mehr abgeben, es kommt zu einem trockenen Auge, was auch als «Meibomian gland dysfunction» bezeichnet wird.

Physikalische und medikamentöse Therapiekomponenten

Als therapeutische Massnahmen bei Blepharitis (**Abb. 1**), einschliesslich Hordeolum (**Abb. 2**), haben neben medikamentöser Behandlung physikalische Interventionen (Wärme, Reinigung der Lidränder, Massage) einen hohen Stellenwert. Ein Ziel besteht darin, dass das Sekret der Meibomschen Drüsen wieder in den Tränenfilm ge-

nach [7]



CURAKNE® 5, 10, 20, 40 mg
Isotretinoin

SCHWERE AKNE*

- ✓ **Individuelle Behandlung** dank vier verschiedenen Dosierungsstufen.
- ✓ **Hohe Sicherheit** durch unterschiedlich beschriftete und gefärbte Kapseln.
- ✓ **Vereinbar mit verschiedenen Intoleranzen:** ohne Laktose, Gluten oder Fruktose.
- ✓ **Gute Verträglichkeit:** ohne Sorbitol oder Cochenillerot (Azofarbstoff E124).



Kurzfachinformation CURAKNE®. Dieses Arzneimittel ist teratogen. Eine wirksame und sichere Schwangerschaftsverhütung ist von daher zwingend erforderlich.

Z: Isotretinoin. **I:** Schwere Formen der Akne, die sich gegenüber adäquaten Standardtherapiezyklen mit systemischen Antibiotika und topischer Therapie als resistent erwiesen haben. **D:** 1-2x täglich mit einer Mahlzeit. Initialdosis: 0.5 mg/kg/Tag. Erhaltungsdosis: 0.5-1.0 mg/kg/Tag; sehr schwere Akne: Bis zu 2.0 mg/kg/Tag. Empfohlene kumulierte Dosis: 120 mg/kg. Vollständige Remission normalerweise nach 16-24 Wochen. **KI:** Schwangerschaft, Stillzeit. Frauen im gebärfähigen Alter, ausser alle Bedingungen des Schwangerschaftsverhütungsprogramms werden eingehalten. Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe, Leberinsuffizienz, Hypervitaminose A, schwere Hyperlipidämie, gleichzeitige Behandlung mit Tetracyklinen. **VM:** Psychische Störungen (z.B. Depressionen), intensive Sonnenlichtexposition, chemische Dermabrasion und kutane Laserbehandlung, keratolytisch oder exfoliativ wirkende Aknemittel, schwerwiegende Hautreaktionen, Augenleiden, Funktionsstörungen des Bewegungsapparates, des Bindegewebes und der Knochen, benigne Erhöhung des Schädelinnendrucks, Überwachung der Leberenzyme und Serumlipide, gastrointestinale Beschwerden, allergische Reaktionen. **IA:** Vitamin A, Tetracyklone, niedrigdosierte Gestagenpräparate. **UAW:** Sehr häufig: Anämie, erhöhte Sedimentationsrate der roten Blutkörperchen, Thrombozytopenie, Thrombozytose, Blepharitis, Konjunktivitis, trockenes Auge, Augenirritation, erhöhte Transaminasen, Cheilitis, Dermatitis, trockene Haut, lokalisierte Exfoliation, Pruritus, erythematöser Hautausschlag, Hautverletzlichkeit, Arthralgie, Myalgie, Rückenschmerzen, Erhöhung der Triglyceride, Verminderung von HDL. **Postmarketing:** Einzelne Fälle von EM, SJS und TEN, schwerwiegende Rhabdomyolyse-Fälle. **Liste A, SL.** Ausführliche Informationen unter www.swissmedinfo.ch. **Pierre Fabre (Suisse) SA**, 4123 Allschwil. 03/2018 vs.01

* Schwere Formen der Akne, die sich gegenüber adäquaten Standardtherapiezyklen mit systemischen Antibiotika und topischer Therapie als resistent erwiesen haben.

CUR-190815-CH-DE



Foto: rob_jan, istock

Abb. 2: Gerstenkorn (Hordeolum)

langt. Weshalb in diesem Fall Wärmeanwendungen empfohlen werden trotz Vorliegens einer Entzündung habe mit der Besonderheit des Sekrets der Meibomschen Drüsen zu tun, erklärt der Referent. Das Sekret liegt in gelartiger Form vor und müsse verflüssigt werden, um in den Tränenfilm zu gelangen («phase-transition»), was temperaturabhängig sei. Bezüglich Reinigungstüchern gebe es im grossen Angebot auf dem Markt auch solche mit Teebaumextrakt, was eine für Demodexmilben toxische Substanz sei, erklärt der Referent.

Als pharmakotherapeutische Massnahmen können topisch applizierte Präparate (Antibiotika, evtl. Steroide) oder systemische Therapeutika (Doxycyclin, Metronidazol, Ivermectin) eingesetzt werden [1] (Tab. 1, Kasten).

Literatur:

1. Haase I: Folienpräsentation: Update Kurs 3 – Entzündliche Dermatosen. Problemzonen: entzündliche Krisengebiete der Haut, Prof. Dr. med. Ingo Haase, 9. Zürcher Dermatologische Fortbildungstage 2019, Zürich, 27. Juni 2019.
2. Wolf R, Orion E, Tüzün Y: Periorbital (eyelid) dermatides. Clinics in Dermatology 2014; 32(1): 131–140.
3. McDaniel LM, Couch SM: Allergic Eyelid Dermatitis as the Sole Manifestation of Gold Hypersensitivity. Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery 2017; 33(4): e80–e82.
4. Vieira AC, Mannis MJ: Ocular rosacea: common and commonly missed. J Am Acad Dermatol. 2013 Dec;69(6 Suppl 1):S36–41. doi: 10.1016/j.jaad.2013.04.042.
5. Zhu M, et al.: Quantitative Analysis of the Bacteria in Blepharitis With Demodex Infestation. Front Microbiol 2018; 9: 1719. doi: 10.3389/fmicb.2018.01719. eCollection 2018.
6. Bradley JC: Anterior Blepharitis: Treatment Strategies. Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film, Expert Consult – Online and Print, 2013, 61–66.
7. Foulks GN, Borchman D, Yappert, Kakar S: Topical azithromycin and oral doxycycline therapy of meibomian gland dysfunction: a comparative clinical and spectroscopic pilot study. Cornea 2013; 32(1): 44–53. doi: 10.1097/ICO.0b013e318254205f.

Autoimmunerkrankungen

Fatigue bei Lupus und Co.

Es ist bekannt, dass systemischer Lupus erythematoses durch eine klinisch bedeutsame Fatigue-Symptomatik gekennzeichnet ist. Dieser Befund wurde in einer kürzlich publizierten Studie repliziert, wobei sich zeigte, dass auch andere Autoimmunerkrankungen mit kutaner Beteiligung erhöhte Fatigue-Werte aufweisen.

■ (mp) Fatigue ist ein bekanntes Symptom von systemischem Lupus erythematoses (SLE), wurde aber bisher bei weiteren Autoimmunerkrankungen mit Hautbeteiligung wie beispielsweise kutanem Lupus erythematoses (CLE), amyopathischer Dermatomyositis (ADM) oder

Blasenbildende Autoimmundermatosen (AIBD) noch nicht ausführlich untersucht. Eine im British Journal of Dermatology 2019 publizierte Studie zeigt, dass Fatigue häufiger vorkommt bei Patienten mit diesen Autoimmunerkrankungen im Vergleich zu einer gematchten Kon-

trollgruppe. Fatigue ist für die Betroffenen sehr belastend und führt oft zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität. Die Autoren raten Dermatologen dazu, Risikopatienten auf Fatigue-Symptome zu screenen.

Die Forscher verwendeten Informationen von Patienten, deren Daten in prospektiven longitudinalen Registern erfasst waren: SLE (n=165), CLE (n=226), ADM (n=136), AIBD (n=79). Diese Angaben wurden mit jenen einer repräsentativen Kontrollgruppe (n=84) verglichen. Als Messinstrument wurde der Kurzfragebogen SF-36 eingesetzt. Klinisch bedeutsame Fatigue-Problematik wurde operationalisiert als Score ≤ 35 in der Vitalitäts-Skala dieses Fragebogens. Die Auswertung ergab höhere Fatigue-Werte bei der Untersuchungsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,05$). Zudem zeigte sich, dass in der SLE-Subgruppe die Fatigue-Problematik am stärksten ausgeprägt war im Vergleich zu den anderen Patientensubpopulationen ($p < 0,05$). Zwischen CLE, ADM und AIBD gab es keine signifikanten Unterschiede. Im Weiteren war beim Patientengesamtkollektiv ein höherer Anteil an klinisch signifikanter Fatigue-Symptomatik zu verzeichnen im Vergleich zur (SLE: 44,2%, CLE: 25,2%, ADM: 31,6%, AIBD: 24,1% vs. Kontrollgruppe: 2%; $p < 0,01$). In der SLE-Subgruppe war ein höherer Anteil an klinisch signifikanter Fatigue-Problematik zu verzeichnen als in der CLE-Gruppe ($p < 0,01$), aber es gab keine signifikanten diesbezüglichen Unterschiede zwischen SLE und ADM oder AIBD.

Quelle: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bjd.17962>, <https://doi.org/10.1111/bjd.17257>, British Journal of Dermatology 2019; 180: 1468–1472.



Abbildung seb_ra, iStock

Neuzulassung: IL-23p19-Inhibitor bei Psoriasis

Ilumetri® (Tildrakizumab) überzeugt durch nachhaltige Wirkung und schlanke Anwendungsintervalle

Ilumetri® wurde von Swissmedic am 18. April 2019 zugelassen und vom BAG ab dem 1. August 2019 auf die Spezialitätenliste aufgenommen. Hohe Effektivität, gute Verträglichkeit und grosse Spritzenabstände machen Ilumetri® zu einer attraktiven systemischen Therapieoption, die Patienten mit moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis signifikant viel Lebensqualität zurückgibt.

Die Beiträge in der Rubrik «Branchen News» stammen aus der Industrie und fallen nicht in den Verantwortungsbereich der Redaktion.

■ Bei der Pathogenese der Plaque-Psoriasis ist die IL-23/Th17-Achse verantwortlich für die chronische Entzündung [1]. Als übergeordnetes immunmodulatorisches Masterzytokin, das von Antigen-präsentierenden Zellen produziert wird, induziert IL-23 die Differenzierung von Th17-Zellen, die proinflammatorisches IL-17 freisetzen [1]. Der selektive IL-23p19-Inhibitor Tildrakizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der spezifisch an die p19-Proteinuntereinheit von IL-23 bindet und die Besetzung des Rezeptors verhindert [2]. Anders als der IL-12/23-Inhibitor Ustekinumab, der an die p40-Untereinheit bindet, lässt Tildrakizumab IL-12 unbeeinflusst, was das Nebenwirkungsrisiko reduzieren könnte [1]. Die Fertigspritze Ilumetri® enthält 100 mg Tildrakizumab in 1 ml Lösung zur subkutanen Injektion [2].

Neue effektive, dauerhaft wirksame, systemische Psoriasistherapie

In zwei randomisierten, kontrollierten Doppelblindstudien der Phase 3 (reSURFACE 1 und 2, insgesamt 1862 Patienten mit moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis) erwies sich Tildrakizumab im Vergleich zu Placebo als hochwirksam und in reSURFACE 2 auch dem TNF-Blocker Etanercept als signifikant überlegen [3]. In Woche 12 erreichte Tildrakizumab (je 100 mg subkutan in Woche 0 und 4) ein PASI75-Ansprechen bei 64% der Patienten (reSURFACE 1) bzw. 61% (reSURFACE 2). Mit Placebo betrug das PASI75-Ansprechen 6%, mit Etanercept 48%. Im zweiten Teil der Studien erhielten Patienten der Tildrakizumab-Gruppe in Woche 16 eine dritte Dosis von 100 mg. Damit konnte in reSURFACE 1 die PASI75-

Ansprechrate in Woche 28 auf 77% gesteigert werden (PASI90-Ansprechen 49%), in reSURFACE 2 auf 73% (PASI90-Ansprechen 55%) [3].

Wirksamkeit bleibt bei Langzeittherapie gut erhalten

Die gepoolte Analyse der 3-Jahres-Ergebnisse von reSURFACE 1 und 2 ergab, dass die Tildrakizumab-Therapie bei Patienten, die in Woche 28 ein PASI75-Ansprechen gezeigt hatten, bis in Woche 148 praktisch unvermindert effektiv blieb [4]. Mit jährlich lediglich vier Injektionen (je 100 mg) wurde in der Woche 148 bei 72,7% ein PASI75-Ansprechen, bei 53,8% ein PASI90-Ansprechen und bei 28,9% ein PASI100-Ansprechen dokumentiert [4]. In Woche 148 betrug der PASI bei 73% weniger als 5, bei 63,5% weniger als 3 und bei 41,3% weniger als 1.

Fazit: Grosser Gewinn an Lebensqualität bei guter Verträglichkeit

Die Behandlung mit Tildrakizumab verbessert die Lebensqualität der Patienten stark. Bereits nach drei Spritzen fühlte sich mehr als die Hälfte der Patienten im Leben nicht mehr durch die Hautkrankheit beeinträchtigt [3]. Nach 28 Wochen war der Dermatology Life Quality Index (DLQI) bei 52% der Patienten (reSURFACE 1, Ausgangswert 13,9) bzw. bei 54% (reSURFACE 2, Ausgangswert 14,8) auf Werte zwischen 0 und 1 zurückgegangen [3].

Tildrakizumab zeichnet sich durch ein gutes Verträglichkeitsprofil aus. Die gepoolte Analyse von drei randomisierten Studien fand im Vergleich zu Placebo keine erhöhte Infektionsrate und kein gesteigertes Risiko kardiovaskulärer Ereignisse (MACE) [5]. Kutane oder orale Candidainfektionen kamen nur selten vor [5]. Auch in der Langzeitbehandlung (3 Jahre) erwies sich Tildrakizumab als gut verträglich [4]. Infolge unerwünschter Ereignisse kam es auf 100 Patientenjahre bezogen nur zu 1,7 Therapieabbrüchen [4]. Die Rate von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen betrug 5,9, von schweren Infektionen 1,1, von Malignomen 0,6 und von kardiovaskulären Ereignissen (MACE) 0,4 pro 100 Patientenjahre [4]. Tildrakizumab erwies sich in einer Metaanalyse von Biologika, die gegen IL-23 und IL-17 gerichtet sind, als das sicherste Biologikum [6].

Kontakt:

Almirall AG, Stéphanie Corthésy
Portfolio Manager Dermatologie
+41(0)79 939 13 32
stephanie.corthesy@almirall.com

Literaturliste beim Verlag
Quelle: Almirall AG, Pressemitteilung vom 12.08.2019.

Die gekürzte Kurzfachinformation Ilumetri®, finden Sie in der Anzeige in diesem Heft auf Seite 23, ausführliche Informationen entnehmen Sie bitte der aktuellen Fachinformation auf www.swissmedicinfo.ch



Fallbeispiel: Klinischer Therapieverlauf eines Patienten, der im Rahmen einer Dosisfindungsstudie der Phase IIb in Woche 0 und 4 mit nur 25 mg Tildrakizumab subkutan behandelt wurde und rasch und komplett auf die Therapie ansprach.

A) Vor Behandlungsbeginn (PASI 14,5). **B)** Befund in Woche 16 [7].

Immuntherapien

CAR-T für Pemphigus vulgaris als zukünftige Therapieoption?

KONGRESS ADF, München (D)

In den vergangenen Jahren wurden in der Erforschung autologer immunozellulärer Therapien grosse Fortschritte erzielt. Ein Team der Universität Pennsylvania hat einen targetspezifischen chimären Antigenrezeptor (CAR) entwickelt, welcher sich gezielt gegen die bei Pemphigus vulgaris pathogenetischen autoreaktiven B-Zellen richtet. Die Entwicklung und Implementation von Immuntherapien ist mit Hürden verbunden, aber im onkologischen Bereich sind seit kurzem CAR-T Produkte auf dem Markt, unter anderem auch in der Schweiz.

■ (mp) Bei Immuntherapien handelt es sich um eine Technik, bei welcher T-Lymphozyten genetisch modifiziert werden, sodass sie selektiv pathogenetisches Zellmaterial zerstören. Dr. Christoph Eliebrecht, MD, Universität Pennsylvania (USA) referierte im Rahmen der diesjährigen Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF) [1] über die targetspezifischen Immuntherapien CAR-T («Chimeric antigen receptor T-cell therapy») und CAAR-T («Chimeric autoantibody receptor T-cell therapy») bei der seltenen, blasenbildenden und potenziell tödlichen Autoimmunerkrankung Pemphigus vulgaris (PV) [2–4]. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass chimäre Antigenrezeptor-Zellen als targetspezifische Therapie (CAR-T) gegen pathogene B-Zellen bei

PV wirksam sind. Das CAR-T Zellkonzept wird seit einigen Jahrzehnten erforscht, hauptsächlich im Bereich der Anti-Krebs-Therapien, wobei technische Herausforderungen den Marktdurchbruch verzögerten (Abb. 1). 2018 erhielt in der Schweiz im onkologischen Bereich ein CAR-T Produkt die Marktzulassung (Tisagenlecleucel: für refraktäre Fälle von Leukämie und dem grosszelligen B-Lymphom) [5].

Anti-CD 20-Therapie ist meist nur kurzfristig wirksam

Unbehandelt verläuft PV nach wenigen Jahren tödlich infolge Flüssigkeitsverlust und Superinfektionen durch die geschädigte Hautbarriere. Bisher eingesetzte Behandlungsmöglichkeiten umfassen systemische Kortikosteroide, Azathi-



Foto: George Henry Fox, wikimedia

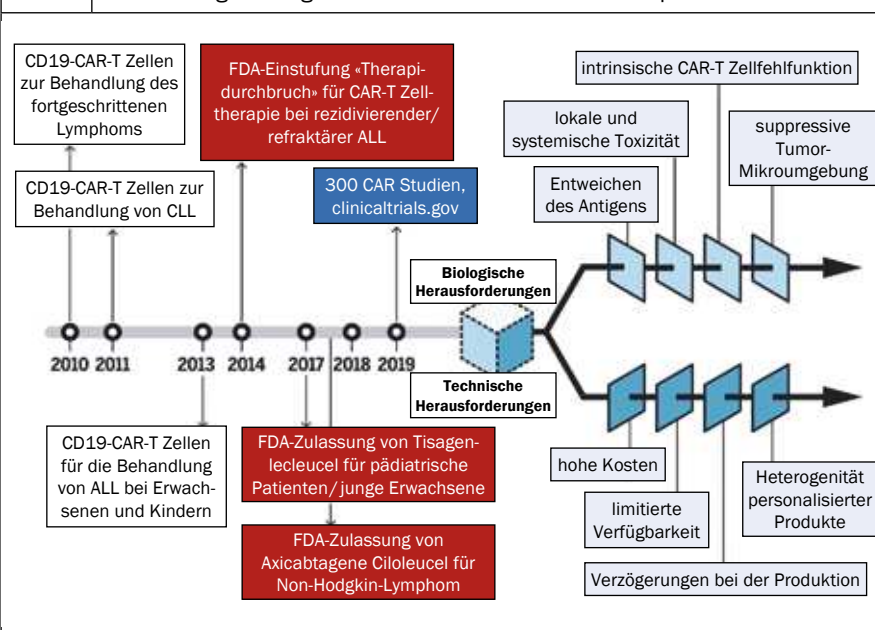
Pemphigus vulgaris: Historische Aufnahme von 1886

oprin, Mycophenolat mofetil, Cyclophosphamid, Methotrexat. Im März 2019 erhielt der monoklonale Antikörper Rituximab in der EU die Marktzulassung für moderate bis schwere Formen von PV, in den USA wurde diese Indikationserweiterung bereits 2018 erteilt. Bei Rituximab handelt es sich um ein Biologikum, das sich spezifisch gegen CD20 richtet, indem es an dieses auf Prä-B- und reifen B-Lymphozyten lokalisierte Transmembran-Antigen bindet. Der Referent erklärt, dass es sich bei Rituximab um eine kurzfristig wirksame Therapiestrategie handelt, aber dass die Rezidivrate relativ hoch sei. So gelinge es zwar in 95% der Fälle, die Krankheitsaktivität durch Zerstörung von B-Gedächtniszellen unter Kontrolle zu bringen, aber bei 77% komme es zu einem Rückfall [6]. Man wisse, dass autoreaktive B-Zellen im Pathomechanismus von Rezidiven eine Schlüsselrolle spielen.

CAR-T und CAAR-T bei Pemphigus vulgaris

Um PV zu behandeln, ohne eine breite Immunsuppression zu verursachen, entwickelte das Forschungsteam der Universität Pennsylvania einen künstlichen chimären Autoantikörperrezeptor (CAAR), der Fragmente des Autoantigens Dsg3 zeigt – die gleichen Fragmente, an die PV-verursachende Antikörper und ihre B-Zellen typischerweise binden. Autoreaktive B-Zellen spielen eine wichtige Rolle im Pathomechanismus von PV und deren spezifische Elimination ist ein zentraler Wirkmechanismus dieser Behand-

Abb. 1 Erforschung autologer immunozellulärer CAR-T-Therapien



nach [1,7]

CLL = chronische lymphatische Leukämie, ALL = akute lymphatische Leukämie



Foto: Mohammad2018, wikimedia

Pemphigus vulgaris

lungsstrategie. Ein in der Zellkultur bewährtes Rezeptordesign war auch in einem Mausmodell für PV erfolgreich. In vivo Studien zeigten, dass CAAR-T-Zellen Dsg3-reaktive B-Zellen erkennen, spezifisch eliminieren und nicht zu off-target Toxizität gegen Keratinozyten führen [1].

Im Gegensatz zu einer antikörperbasierenden Therapie, bei der eine definierte Dosis infundiert wird, können CAAR-T-Zellen in vivo auf ein Mehrfaches expandieren und T-Zellen

hervorbringen, welche über Jahrzehnte bestehen bleiben. So muss man die CAAR-T-Zellen nur einmal infundieren, sie töten alle Pemphigus-B-Zellen ab und werden dann inaktiv. Wenn eine Pemphigus-B-Zelle zu irgendeinem Zeitpunkt in der Zukunft erneut auftreten sollte, können sich die Speicher-CAAR-T-Zellen wieder vergrössern und sie eliminieren.

Ein 2018 publizierter Übersichtsartikel von Siddiqi et al. [4] teilt die Einschätzung, dass es sich bei CAR-T um einen vielversprechenden Behandlungsansatz für PV handelt, die Autoren weisen aber darauf hin, dass aktuelle CAR-T Therapien mit einem relativ hohen Risiko eines Zytokinfreisetzungssyndroms als unerwünschte Nebenwirkung verbunden sind, einer potenziell tödlichen systemischen entzündlichen Erkrankung.

Die Entwicklung und Marktzulassung von CAR-T Produkten im onkologischen Bereich ist ebenfalls mit Hürden verbunden, aber inzwischen sind einige Präparate verfügbar. Das in der Schweiz zur Behandlung von refraktärer akuter lymphoblastischer B-Zell-Leukämie (Jugendliche) sowie von refraktären grosszelligen B-Zell-Lymphomen (Erwachsene) seit 2018 zugelassene CAR-T Produkt Tisagenlecleucel ist eine autologe, immunozelluläre Krebstherapie, welche zu einer Umprogrammierung patienteneigener T-Zellen führt mit einem Transgen, das einen chimären Antigen-Rezeptor (CAR) codiert, sodass sie CD19-exprimierende Zellen identifizieren und eliminieren [5].

Literatur:

1. Ellebrecht CT: Go CAART – Immunotherapy for non-cancer applications, Christoph Ellebrecht, MD, Dermatology resident, University of Pennsylvania, Folienpräsentation 46. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Forschung (ADF), 13.–16. März 2019, München.
2. Ellebrecht CT, Payne AS: Setting the target for pemphigus vulgaris therapy. JCI Insight 2017; 2(5): e92021. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.92021>.
3. Ellebrecht CT, et al.: Reengineering chimeric antigen receptor T cells for targeted therapy of autoimmune disease. Science 2016; 353(6295): 179–184. doi: 10.1126/science.aaf6756. Epub 2016 Jun 30.
4. Siddiqi HF, Staser KW, Nambudiri VE: Research Techniques Made Simple: CAR T-Cell Therapy. Journal of Investigative Dermatology 2018; 138: 2501e2504. doi:10.1016/j.jid.2018.09.002. <https://beaumont.cloud-cme.com/assets/beaumont/Presentations/14208/14208.pdf>
5. Compendium: KYMRIAH, <https://compendium.ch/prod/kymriah-zellsuspension-inf-los-nh-de>, letzter Abruf 15.07.2019.
6. Joly P: First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): a prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. Lancet 2017; 389(10083): 2031–2040. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30070-3. Epub 2017 Mar 22.
7. Schultz L, et al.: Driving CAR T cell translation forward. Science Translational Medicine 2019; 11 (481), eaaw2127. DOI: 10.1126/scitranslmed.aaw2127

Kurzfachinformation von AMELUZ®

Z: 1 g Gel enthält 78 mg 5-Aminolävulinäure. **I:** Bei Erwachsenen: Behandlung aktinischer Keratosen leichter bis mittelschwerer Intensität im Gesicht und auf der Kopfhaut (Grad 1 bis 2 nach Olsen), von Feldkanzerisierungen und des superfiziellen und/oder nodulären Basalzellkarzinoms, das sich wegen möglicher krankheitsbedingter Morbidität und/oder schlechter kosmetischer Ergebnisse nicht für eine chirurgische Behandlung eignet. **D/A:** Für die Behandlung aktinischer Keratose (AK) soll eine Sitzung der PDT mit Tageslicht oder Rotlichtlampe für einzelne oder mehrere Läsionen oder ganze kanzerisierte Felder angewendet werden. Für die Behandlung des Basalzellkarzinoms (BCC) sollen zwei Sitzungen der PDT mit Rotlichtlampe mit einem Intervall von etwa einer Woche zwischen den Sitzungen angewendet werden. AK-Läsionen, (kanzerisierte) Felder oder BCC sollen drei Monate nach der Behandlung nachuntersucht und erneut behandelt werden, wenn sie nicht vollständig abgeheilt sind. Nur für die topische Anwendung bestimmt. Anwendung nur unter Aufsicht eines Arztes oder einer Pflegekraft mit Erfahrung in der PDT. Zur Vorbehandlung Läsionen entfetten, Schuppen und Krusten abtragen, Oberflächen vorsichtig aufrauen. Keine Blutungen verursachen. Für die PDT mit Tageslicht 15 Minuten vor der Vorbehandlung ein Sonnenschutzmittel (LSF ≥ 30) mit chemischen Filtern auftragen. AMELUZ® sollte die Läsionen oder ganze Felder und ca. 5 mm des umgebenden Areals mit einem Film von etwa 1 mm Dicke bedecken. PDT mit einer Rotlichtlampe (AK, Feldkanzerisierung, BCC): Nach 3-stündiger Inkubation das verbliebene Gel abwischen und die gesamte Behandlungsfläche mit einer Rotlichtquelle beleuchten (Spektrum von etwa 630 nm und Lichtdosis von etwa 37 J/cm² oder Spektrum im Bereich zwischen 570 und 670 nm und Lichtdosis von 75 bis 200 J/cm²). PDT mit Tageslicht (AK und Feldkanzerisierung): Patienten sollen sich innerhalb von 30 Minuten nach Anwendung des Gels ins Freie begeben und sich zwei zusammenhängende Stunden in vollem Tageslicht aufhalten. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Porphyrine, Soja oder Erdnüsse oder einen der Hilfsstoffe; Porphyrie; bekannte Photodermatosen. **VM:** Keine Anwendung bei Patienten mit Allergie gegen Erdnüsse oder Soja oder auf blutenden Läsionen. Kontakt mit den Augen oder den Schleimhäuten vermeiden. Keine gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit bekanntem phototoxischem oder -allergischem Potenzial. Keine Sonnenexposition der behandelten Läsionen für ca. 48 h. Beim Auftreten einer TGA muss die PDT unverzüglich beendet werden. Es existieren keine Erfahrungen bei immunosupprimierten Patienten, Patienten mit erblichen oder erworbenen Gerinnungsstörungen oder Hauttyp V und VI sowie bei der Behandlung der Bowen-Krankheit und schweren aktinischen Keratosen, pigmentierten oder stark infiltrierenden Läsionen. Keine Erfahrungen, wenn das behandelte Areal von Hautkrankheiten betroffen oder tätowiert ist. **IA:** Keine Studien, keine bekannt. **UW:** Sehr häufig an der Applikationsstelle: Erythem, Schmerzen, Brennen, Pruritus, Ödem, Schorfbildung, Exfoliation, Induration, Parästhesie. Häufig: Kopfschmerzen; an der Applikationsstelle: Hautstraffung, Vesikel, Absonderung, Erosion, Reaktionen, Missempfindung, Hyperalgesie, Hämorrhagie, Wärmeempfinden. Gelegentlich: Pustulöser Hautausschlag, Nervosität, Dysästhesie, Lidödem, verschwommenes Sehen, beeinträchtigtes Sehvermögen, Rückenschmerzen, Schüttelfrost, Hitzegefühl, Pyrexie, Schmerzen, Müdigkeit, Ulkus, Hitzewallung; an der Applikationsstelle: Pusteln, Bläschenbildung, trockene Haut, Petechien, Hyperkeratose, Verfärbung, Ulkus, Schwellung, Entzündung, Wundsekretion. **Leg:** Im Kühlschrank lagern (2–8 °C). **P:** Tube mit 2 g Gel. **AK:** B.

Stand der Information: Oktober 2018. Ausführliche Informationen entnehmen Sie bitte der vollständigen Fachinformation: www.swissmedinfo.ch.

Louis Widmer AG, Rietbachstrasse 5, 8952 Schlitten-Zürich.

Chronisch-entzündliche Hauterkrankungen

Positive Langzeiteffekte bei moderater bis schwerer Psoriasis

MARKT & MEDIZIN Celgene

Kürzlich erschienene Daten der Multizenterstudie LIBERATE bestätigen das in früheren Studien nachgewiesene günstige Nutzen-Risiko-Profil von Apremilast bei Langzeitanwendung. Dies ist ein bedeutsamer Fortschritt für die Behandlungsmöglichkeiten dieser Patientenpopulation und entspricht einem bisher ungenügend abgedeckten Bedarf. Insbesondere bei moderaten und schweren Verläufen ist eine wirksame und gut verträgliche Langzeittherapie essenziell.

■ (mp) Positive Langzeiteffekte konnten in mehreren 2017 und 2018 veröffentlichten Evaluationsstudien repliziert werden. Der seit 2015 zugelassene Phosphodiesterase 4 (PDE4)-Hemmer stellt also unter anderem für Patienten, welche eine Langzeitanwendung benötigen, eine sehr interessante Therapieoption dar.

Günstiges Nutzen-Risiko-Profil

Crowley et al. [1] berichteten 2017 über eine positive Bilanz bei Anwendung des oralen PDE4-Hemmers Apremilast über einen Zeitraum von bis zu drei Jahren. Dies stellt eine Replikation und Erweiterung der Erkenntnisse der Phase III-Multizenterstudien ESTEEM 1 und ESTEEM 2 dar, in welchen die Wirksamkeit und Sicherheit von Apremilast über einen Zeitraum von 52 Wochen gezeigt werden konnten [2,3].

2018 folgte eine weitere Replikation der positiven Langzeiteffekte. In der LIBERATE Studie [4] wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Apremilast bei biologisch-naiven Patienten

mit moderater bis schwerer Psoriasis über einen Zeitraum von 104 Wochen nachgewiesen (n=226).

Es zeigten sich Verbesserungen der Haut, Kopfhaut, Nägel, Pruritus sowie der Lebensqualität. Auch bei Patienten, welche von Etanercept auf Apremilast wechselten, erwies sich Apremilast als wirksam und sicher 104 Wochen nach Baseline. 50,0%–59,2% aller Studienteilnehmer erreichten einen ScPGA (Scalp Psoriasis Physician's Global Assessment) von 0 (läsionsfrei) oder 1 (fast läsionsfrei). Die mittlere Verringerung des Pruritus gemäss VAS (Visuelle Analogskala) betrug –24,4 bis –32,3. Die mittlere Veränderung im NAPS (Nail Psoriasis Severity Index) seit Baseline betrug –48,1% bis –51,1%. Ein Dermatology Life Quality Index (DLQI)-Score ≤5 wurde von 66,0–72,5% der Teilnehmer erreicht.

Eine Verbesserung der Lebensqualität hat einen positiven Einfluss auf die Therapieadhärenz, was sich günstig auswirkt auf den Krankheitsverlauf. Die Häufigkeit unerwünschter Nebenwirkungen (Durchfall, Übelkeit, Nasopharyngitis, Atemwegserkrankungen, Kopfschmerzen) stieg nicht an mit zunehmender Dauer der Apremilastbehandlung [4].

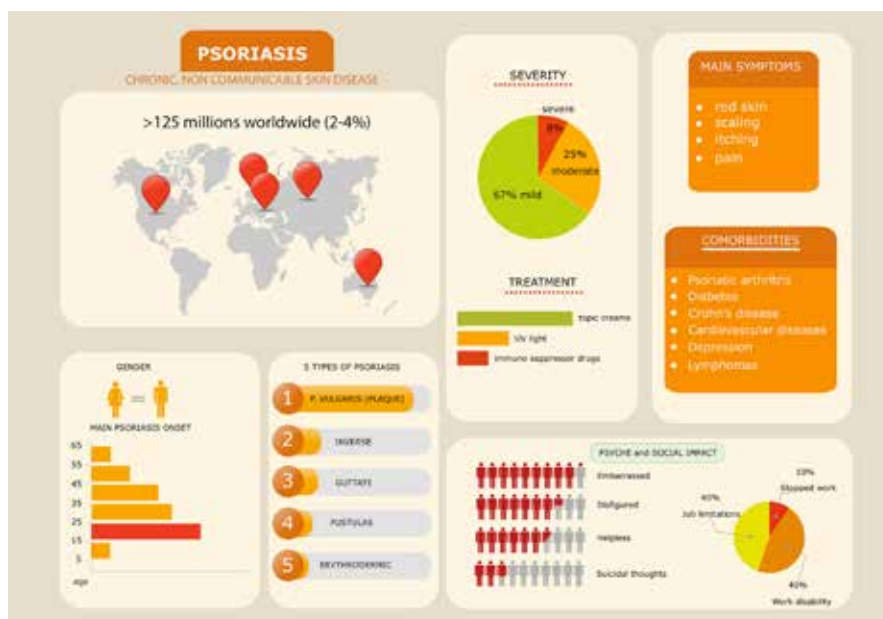
Benefit für diese Patientenpopulation

Psoriasis ist eine der häufigsten chronisch-entzündlichen Erkrankungen der Haut. In den vergangenen Jahrzehnten wurden grosse Fortschritte erzielt im Bereich der Erforschung neuer Therapieoptionen. Neben systemischen Therapien (Methotrexat, Cyclosporin A, Acitretin) führte die Einführung monoklonaler Antikörper zum Erreichen von PASI75 (75% Verbesserung der Krankheitssymptome). Die Erforschung weiterer Targets führte zur Identifizierung neuer Wirksubstanzen. 2015 erfolgte für moderate bis schwere Psoriasis die Zulassung von Secukinumab, einem monoklonalen Antikörper gegen IL-17, welcher eine zeitnahe PASI Response und ein gutes Wirkprofil bezüglich PASI90 und PASI100 (komplett symptomfrei) für moderate bis schwere Psoriasis aufweist.

Der Phosphodiesterase 4 (PDE4)-Hemmer Apremilast (Otezla®) ist in der Schweiz ebenfalls seit 2015 zugelassen bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis falls eine andere systemische Therapie kontraindiziert, unverträglich oder refraktär ist. PDE-4-Inhibitoren reduzieren entzündliche Prozesse, indem die Konzentration von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP), einem wichtigen Modulator der Immunantwort, reguliert wird. Eine Erhöhung der cAMP-Konzentration inflammatorischer Zellen durch den PDE-4-Hemmer Apremilast (Otezla®) führt zu einer verringerten Ausschüttung von TNF- α , IL-17 und IL-23 und einem Anstieg von antiinflammatorisch wirksamem IL-10 [5].

Insgesamt ist das Fazit betreffend Behandlungszielen und Adhärenz positiv.

Literaturliste beim Verlag



SAVE THE DATE

19. Symposium über moderne Wundbehandlung **WUNDBEHANDLUNG IM RASANTEN WANDEL DES GESUNDHEITSSYSTEMS**

DONNERSTAG, 12. SEPTEMBER 2019

Technopark Zürich | Technoparkstrasse 1 | 8005 Zürich

KONGRESSORT

Technopark Zürich
Technoparkstrasse 1
8005 Zürich
T +41 44 445 10 00
www.technopark.ch

ORGANISATIONS-/WISSENS- SCHAFTLICHES KOMITEE SAFW

Prof. Dr. Sebastian Probst (Leiter)
Dr. med. Xavier Jordan (Co-Leiter)
Dr. med. Edith Rehli-Wolfinger
Dr. Anna-Barbara Schlüer

KONGRESS ORGANISATION

Meister ConCept GmbH
Bahnhofstrasse 55
5001 Aarau
T +41 62 836 20 90
F +41 62 836 20 97
symposium@safw.ch
www.meister-concept.ch

OFFIZIELLE SPRACHE

Deutsch

ANMELDUNG

Online ab 1. März 2019 auf:
www.safw-symposium.ch

TEILNAHMEGEBÜHREN

(Inkl. Lunch und Kaffeepausen)

Early Bird, 01.03. – 01.07.2019

Mitglieder SAFW	CHF 80.00
Nichtmitglieder	CHF 130.00

Normal-Tarif, 02.07. – 26.08.2019

Mitglieder SAFW	CHF 100.00
Nichtmitglieder	CHF 150.00

Late Arrival, ab 27.08. und vor Ort

Mitglieder SAFW	CHF 110.00
Nichtmitglieder	CHF 160.00

ABSTRACTEINREICHUNG

Vom 1. März bis 4. August 2019
online auf www.safw-symposium.ch

POSTER

Format A0 118.9 x 84.1 cm (Höhe x Breite). Alle Poster werden in Papierform ausgestellt.

Bei Annahme einer freien Mitteilung respektive eines Posters wird die Hälfte der angegebenen Teilnahmegebühr erlassen.

PREISE

Das wissenschaftliche Komitee des SAFW-Symposiums prämiert das beste Poster mit einem Preisgeld von CHF 200.00.

Wir freuen uns auf Ihre Anmeldung!

www.safw-symposium.ch



**Wissenschaftliche Organisation /
Organisation scientifique**

Prof. Alexander Navarini
Prof. Peter Häusermann
(Tagungspräsidenten /
Présidents du congrès)

**Wissenschaftliches Komitee /
Comité scientifique**

Prof. Karin Hartmann
Dr. med. Simon Müller
PD Dr. Kathrin Scherer
Dr. med. Andreas Volz

**Administrative Organisation /
Secrétariat administratif**

Convention Team Lucerne AG
Oberseeburg 10, 6006 Luzern
Tel. +41 41 371 18 60
email: ctlag@bluewin.ch
www.ctlag-congress.ch

ANMELDUNG / INSCRIPTION:
www.ctlag-sgdv.ch

online ab / dès:
5.3.2019

Deadline Abstracts:
30.4.2019

SAVE THE DATE

**101. Jahresversammlung SGDv
101^{ème} Réunion annuelle SSDV**

Basel, 19.–20.9.2019
Congress Center Basel

**Welle Immundermatologie: Erfolgreicher Einsatz der neuen Werkzeuge in meiner Praxis
Vague d'immunodermatologie: Implémentation réussie des nouveaux outils dans mon cabinet**

Wissenschaftliches Programm / Programme scientifique

Plenarvorträge / Session plénière

- | | |
|----------------|--|
| Key Lecture 1: | Der Tarif im Fokus der Politik – Herausforderungen an die Ärzteschaft
(Dr. med. Jürg Schlup, Bern) |
| Key Lecture 2: | Herausforderung Melanom – Was ist unsere Rolle?
(Prof. Reinhard Dummer, Zürich) |
| Key Lecture 3: | Psoriasis – Wohin steuern wir?
(Prof. Kilian Eyerich, München) |
| Key Lecture 4: | Atopische Dermatitis – Neuste Therapieansätze für die Praxis
(Prof. Thomas Werfel, Hannover) |
| Key Lecture 5: | Durchbrüche in der systemischen Sklerose
(Prof. Oliver Distler, Zürich) |
| Key Lecture 6: | Behandlung von schwerer Akne
(Prof. Jean-Hilaire Saurat, Genève) |
| Key Lecture 7: | Ästhetische Dermatologie: Wie verändert sich unser Tätigkeitsspektrum?
(Dr. med. Bettina Rümmelein, Zürich) |

Workshop der Arbeitsgruppen SGDv / Ateliers des groupes de travail SSDV

Klinisch-pathologische Korrelationen / Corrélations anatomo-cliniques

**Thematische Fallvorstellungen und Diskussion aus den Kliniken /
Présentations thématiques et discussion de cas cliniques par les services**

Symposien und Workshops / Symposia et ateliers

Organisiert von / Organisé par:

AbbVie AG, Almirall AG, Celgene GmbH, Eli Lilly (Suisse) SA, Galderma SA, Janssen-Cilag AG,
LEO Pharma, MSD Merck Sharp & Dohme AG, Novartis Pharma Schweiz AG, Pierre Fabre (Suisse) SA,
Pierre Fabre Pharma AG, Sanofi-Aventis (Schweiz) AG

Rahmenprogramm / Programme cadre

Schiffahrt mit Apéritif und Nachtessen an Bord des Rheinschiffs «Rystärn» (Donnerstag, 19.9.2019)
Croisière avec apéritif et dîner au bord du bateau «Rystärn» (Jeudi, 19.9.2019)